

**DAS ZUNGEN- UND MUNDBODENMALIGNOM
DARGESTELLT AN 137 FÄLLEN DES KRANKENGUTS
DER UNIVERSITÄTS-HALS-NASEN-OHREN-KLINIK
MÜNCHEN**

Friedrich Unterholzner

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554610_0011

Aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. H.H. Naumann

DAS ZUNGEN- UND MUNDBODENMALIGNOM DARGESTELLT AN 137

FÄLLEN DES KRANKENGUTS DER UNIVERSITÄTS-HALS-NASEN-

OHREN-KLINIK MÜNCHEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Friedrich Unterholzner

aus

Pfarrkirchen

1977

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. V. Jahnke

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H.H. Naumann

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 17.1.1978



INHALTSVERZEICHNIS

- A) Einleitung und Vorbemerkungen
- B) Übersicht über das Krankengut
 - I.) Häufigkeit und Zugangsfrequenz
 - II.) Altersverteilung
 - III.) Geschlechtsverteilung
- C) Die Ergebnisse der Untersuchungen über das Zungen- und Mundbodenmalignom
 - I.) Ergebnisse aus klinischer Sicht
 - 1.) Länge der Anamnese
 - 2.) Symptomatologie
 - 3.) Histologie
 - 4.) Lokalisation
 - 5.) Klassifikation
 - II.) Ergebnisse aus therapeutischer Sicht
 - 1.) chirurgische Therapie
 - 2.) Strahlentherapie
 - 3.) kombinierte chirurgische-radiologische Therapie
 - 4.) Chemotherapie
 - III.) Ergebnisse aus prognostischer Sicht
 - 1.) der Einfluß des Krankheitsstadiums und der Lokalisation des Primärtumors
 - 2.) der Einfluß der Histologie des Primärtumors
 - 3.) der Einfluß des Alters
 - 4.) der Einfluß des Geschlechts
 - 5.) Ursachen für eine nicht erreichte Fünfjahresheilung
- D) Zusammenfassende Diskussion der Ergebnisse und Schlußfolgerungen
- E) Zusammenfassung

A) Einleitung und Vorbemerkungen

Grundlage der vorliegenden Arbeit über Klinik, Therapie und Behandlungsergebnisse maligner Tumoren im Zungen- und Mundbodenbereich ist die Auswertung des Krankenguts der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik München der Jahre 1964 bis 1975. Der Krankheitsverlauf dieser Fälle wurde bis einschließlich 1976 verfolgt. In dieser Zeit wurden insgesamt 137 Patienten mit malignen Zungen- und Mundbodentumoren behandelt. Die Ergebnisse dieser Untersuchung werden zu anderen Arbeiten der Literatur in Beziehung gesetzt.

Es soll betont werden, daß der Wert der einzelnen Arbeiten unterschiedlich einzuschätzen ist, da die statistischen Angaben uneinheitlichen Maßstäben unterworfen sind. So wird die Einordnung in das TNM-System z.T. nicht oder unterschiedlich angewendet, für die statistische Auswertung ist das Zahlenmaterial in vielen Fällen zu gering und häufig sind wegen des großen Beobachtungszeitraums die Behandlungsmethoden uneinheitlich. Die Auswertung des jeweiligen Krankenguts unterscheidet oft nicht zwischen Zungenkörper und Zungenrund, während der Mundboden nicht immer miteinbezogen wird.

Da die Zunge embryologisch, anatomisch und funktionell aus zwei Teilen besteht, nämlich aus den zur Mundhöhle gehörenden vorderen zwei Dritteln (Zungenkörper; oraler, beweglicher Zungenanteil) und dem, dem Oropharynx zugeordneten, relativ unbeweglichen hinteren Zungendrittel (Zungenrund oder Zungenwurzel), wird diese Unterscheidung auch für Tumoren gemacht. Sie ist sinnvoll, da die bösartigen Tumoren der beiden Zungenregionen eine verschiedenartige Symptomatologie, Therapie und Prognose haben.

Die Tumoren des Zungenrundes sind im Vergleich zu denen des Zungenkörpers meistens histologisch weniger differenziert, zeigen ein rascheres Wachstum, metastasieren frühzeitig und häufig bilateral in die regionären Lymphknoten und haben damit eine schlechtere Prognose. Deshalb ist natürlich auch das therapeutische Vorgehen unterschiedlich. Tumoren des Zungenrundes werden bevorzugt bestrahlt (22,37), wengleich auch hier, wenn möglich die kombinierte chirurgisch-radiologische Behandlung angewendet werden soll.

Das Mundbodermalignom bildet mit den Tumoren der vorderen zwei Zungendrittel hinsichtlich Verlauf und Therapie eine klinische Einheit und wird daher zusammen mit den bösartigen Tumoren des Zungenkörpers besprochen. Außerdem sind häufig Zunge und Mundboden zusammen befallen, so daß sich der Entstehungsort des Tumors nicht immer zweifelsfrei bestimmen läßt.

Mundbodentumoren, die hinter dem dritten Molaren gelegen sind, verhalten sich oft wie Zungenrundtumoren und werden ähnlich wie diese behandelt.

E) Übersicht über das Krankengut

I.) Häufigkeit und Zugangsfrequenz

Karzinome der Zunge und des Mundbodens sind nach den bösartigen Tumoren der Lippe die am häufigsten auftretenden Malignome der Mundhöhle (35,57,59), die insgesamt jedoch relativ selten sind. Karzinome der Mundhöhle werden mit 3 bis 5 % aller bösartigen Tumoren angegeben (59). Die Angaben einzelner Autoren weichen jedoch z.T. auch um einige Prozentpunkte von diesem Durchschnittswert ab. So gibt LAICHER (26) eine Häufigkeit von 8 %, SPIESSLI (66) eine Häufigkeit von 5 % für Mitteleuropa und von 2 % für das Stadtgebiet von Hamburg an.

Diese Unterschiede ergeben sich aus der sog. "geographischen Pathologie des Krebses" (52). Darunter versteht man die unterschiedliche Häufung bestimmter Krebsarten an verschiedenen Orten der Welt. So besteht ein großer Unterschied in der Häufigkeit des Zungenkrebses in den USA verglichen mit manchen asiatischen Ländern, wie etwa Indien. Karzinome der gesamten Zunge sind in diesen Ländern mit etwa 10 %, in den USA dagegen nur mit 1 % aller Tumorlokalisationen vertreten (14).

An der HNO-Klinik der Universität München wurden in den Jahren 1964 - 1975 73 Patienten mit Malignomen des Zungenkörpers, 30 Patienten mit solchen des Zungengrundes und 34 Patienten mit bösartigen Geschwülsten des Mundbodens behandelt.

Die Aufgliederung der Zugangsfrequenz der Jahre 1964 - 1975 ergibt folgendes Bild:

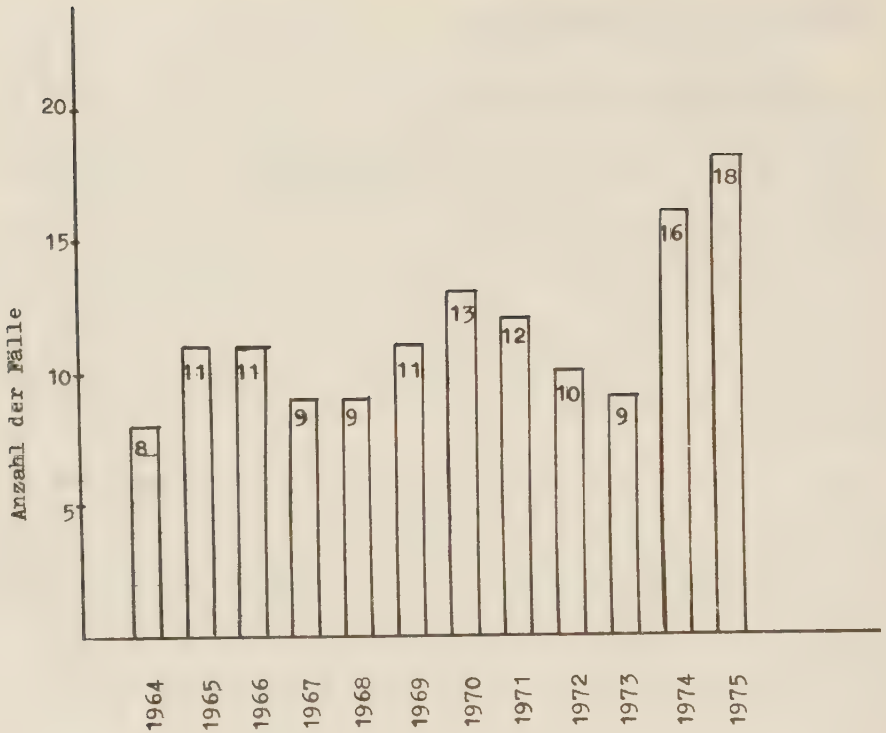


Abb.1: Zugangsfrequenz von Malignomen der Zunge und des Mundbodens an der Universitäts-HNO-Klinik München

Die Zahl der in dieser Klinik behandelten Fälle stieg von 1964 bis 1975 um mehr als das Doppelte. Die Schwankungen in der Tumorfrequenz pro Jahr lassen sich als Abweichungen von einem Durchschnittswert erklären. Eine starke Zunahme der Zugangsfrequenz von Tumoren in den Jahren 1974 und 1975 ist aber unverkennbar.

II.) Altersverteilung

Das Zungenkarzinom tritt vorwiegend im höheren Alter auf. Nach dem Schrifttum liegt das durchschnittliche Erkrankungsalter zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr (3,53). Aus den Angaben des Statistischen Bundesamtes für das Jahr 1971 ist ersichtlich, daß in der Bundesrepublik Deutschland der Altersgipfel zwischen dem 60. und 75. Lebensjahr liegt (59 % der Fälle), wobei das männliche Geschlecht überwiegt.

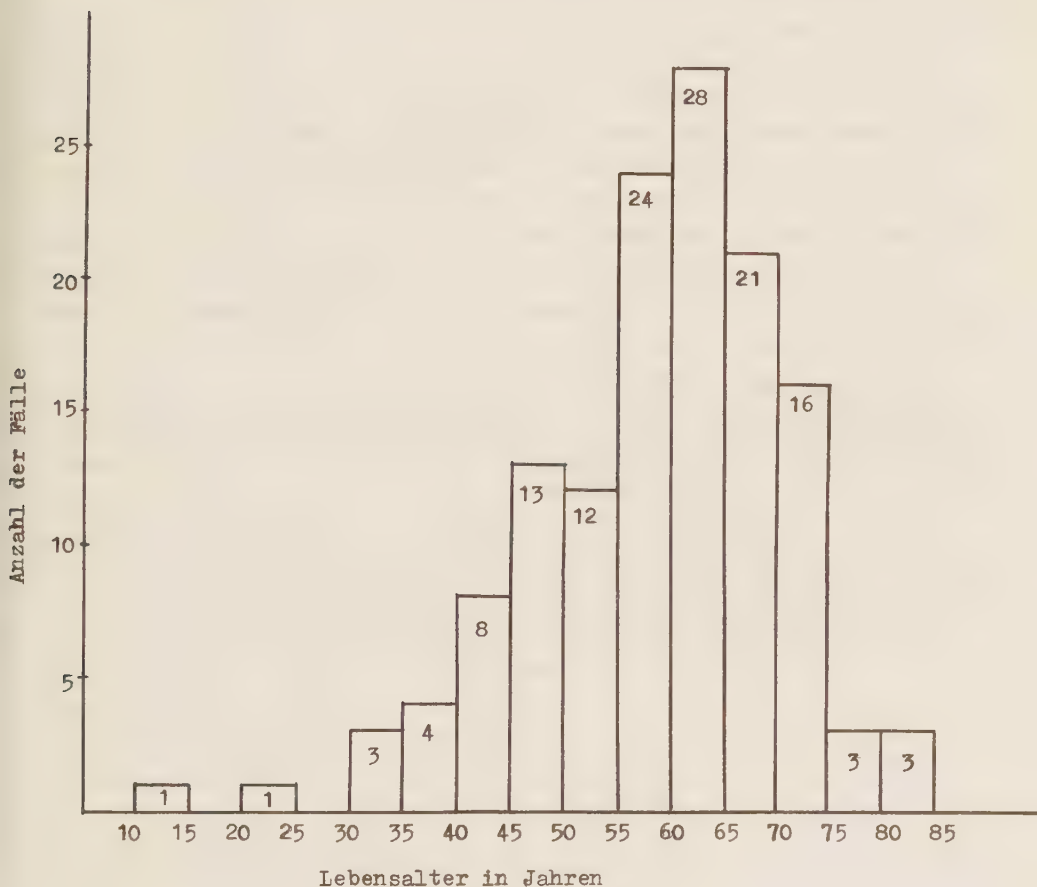


Abb.2: Altersverteilung der Zungen- und Mundbodenmalignome

Die Abb.2 zeigt die Altersverteilung unseres Krankengutes. Hierbei sind Männer und Frauen zusammengefaßt.

Aus der Verteilungskurve geht hervor, daß vom 15. bis zum 40. Lebensjahr nur vereinzelt Krebsfälle auftreten, um dann bis zum 65. Lebensjahr beständig zuzunehmen. Der jüngste Patient war 14, der älteste 83 Jahre alt. Alle angegebenen Werte beziehen sich auf den Zeitpunkt der Erstuntersuchung der Patienten.

III.) Geschlechtsverteilung

Männer erkrankten am Zungenkarzinom häufiger als Frauen. Besonders in älteren Statistiken überwiegt das männliche Geschlecht mit etwas über 80 % (16,58,69), während in jüngeren eine Häufung von etwa 60 % (24,47,71) angegeben wird. Die Erklärung hierfür dürfte im zunehmenden Alkohol- und Tabakabusus auch bei Frauen liegen.

Auch für Mundbodenkarzinome gilt das oben Gesagte. Männer erkranken Literaturangaben zu Folge wesentlich häufiger als Frauen und zwar im Verhältnis von ca. 4:1 bis 5:1 (23,26).

In der Statistik dieser Klinik liegt der Anteil der an Zungen- und Mundbodentumoren erkrankter Männer bei 73 %, der der Frauen entsprechend bei 27 %. Dies entspricht einem Verhältnis von 2,7:1 zugunsten des männlichen Geschlechts.

Besonders auffallend ist das Überwiegen des männlichen Geschlechts bei den Mundbodentumoren. Hier konnten wir bei 34 Tumorpatienten nur 3 Frauen mit einer Lokalisation des Tumors am Mundboden finden.

2) Die Ergebnisse der Untersuchungen über das Zungen- und Mundbodenmalignom

I.) Die Ergebnisse aus klinischer Sicht

1.) Die Länge der Anamnese

Maligne Tumoren der Zunge und des Mundbodens zeigen im Anfangsstadium ihres Wachstums recht unterschiedliche und uncharakteristische Symptome. Daher wird das Zungenkarzinom, obwohl es der Inspektion auf Grund seiner Lokalisation leicht zugänglich ist, im Frühstadium häufig nicht bemerkt oder falsch interpretiert. Der Zeitraum zwischen ersten Symptomen und Behandlungsbeginn liegt nach Angaben verschiedener Autoren zwischen drei und vier Monaten. Unsere eigenen Untersuchungen ergeben hierfür eine durchschnittliche Dauer von 6,5 Monaten. Diese relativ lange Zeit, die der notwendigen Behandlung verloren geht, wird auf Gleichgültigkeit, Unkenntnis und Indolenz des Patienten zurückgeführt.

Aber nicht nur von Seiten des Patienten kommt es häufig zu einer Verzögerung der Diagnosestellung, auch der Arzt vergrößert oft die Länge der Anamnese infolge falscher oder nicht gestellter Diagnose. Dieser Zeitraum wird mit zusätzlich ca. zwei Monaten angegeben (47). SPIESSL (64) gibt einen Wert von 46 % seiner Patienten an, bei denen es Ärzte oder Zahnärzte versäumten, rechtzeitig die richtige Diagnose "Malignom" zu stellen und eine sinnvolle Behandlung einzuleiten.

Wir können in unserem Krankengut bei 49 von 128 Patienten, d.h. in 38 % eine solche iatrogene Verzögerung feststellen. Als typisch für solche Fälle sehen wir immer wieder eine symptomatische Behandlung in Form von Spülungen und Pinselungen. Hierbei wird das Karzinom als Dekubitalgeschwür - entstanden auf Grund mechanischer Traumen - fehlgedeutet.

Die Krankengeschichte des 61-jährigen Patienten M.M. sei beispielhaft für die vielen Fälle ärztlicher Versäumnisse angeführt:

Im Februar 1974 bemerkt der Patient, der früher bis zu 12 Flaschen Bier täglich trank, eine angeblich durch Prothesenbruch bedingte Zungenverletzung. Im März bemerkt er eine ca. linsengroße Schwellung am linken mittleren Zungenrand, welche beim Essen Schmerzen verursachte. Der daraufhin aufgesuchte Hausarzt behandelt die Schwellung mit Salben. Da das Wachstum aber nicht zum Stillstand gebracht werden kann, überweist der Hausarzt den Patienten im August 1974 an einen Facharzt, der jedoch den Tumor weiterhin mit Salben behandelt. Im November 1974 wird der Patient einem Dermatologen vorgestellt, der eine Probeexzision vornimmt und den Patienten im Januar 1975 an die Hals-Nasen-Ohren-Klinik überweist. Der Lokalbefund ergibt einen pflaumengroßen exulcerierten Tumor der Klasse T_3N_0 .

Die Tab. 1 stellt den Zusammenhang zwischen Häufigkeit iatrogenen Verzögerungen, der dabei gefundenen durchschnittlichen Anamnesedauer und der Lokalisation des Primärtumors her.

Es zeigt sich, daß gerade am relativ gut einsehbaren Zungenkörper Verzögerungen am häufigsten auftreten und daß dabei die durchschnittliche Anamnesedauer am längsten ist.

	Zungenkörper	Mundboden	Zungenrund
iatrogene Verzögerung	26/49 53 %	11/49 22,5 %	12/49 24,5 %
durchschnittliche Anamnesedauer bei iatrogenen Verzögerung	6 Monate	4,7 Monate	5 Monate

Tab. 1: Iatrogene Verzögerung bei 49 von 129 Patienten

2.) Symptomatologie

Ergibt die Diagnose einen malignen Tumor der Zunge oder des Mundbodens, so findet sich meist folgende Symptome, die vom Patienten angegeben werden. Im Anfangsstadium zeigt sich meist eine beschwerdefreie Schwellung oder eine kaum schmerzhaft Ulzeration. Im Laufe des Tumorwachstums stellen sich nicht klar definierte Beschwerden oder Schmerzen beim Kauen, Sprechen oder Schlucken ein. Darüber hinaus findet sich vermehrter Speichelfluß, Beweglichkeitseinschränkung der Zunge, Foetor ex ore, sowie ausstrahlende Schmerzen zum Ohr (Otalgie) durch Irritation des N. lingualis oder des N. glossopharyngeus. Zunehmende Atemnot kann als Spätsymptom auftreten.

Abb. 3 zeigt die Häufigkeit der Symptome bei den Zungen- und Mundbodenmalignomen unseres Krankenguts.

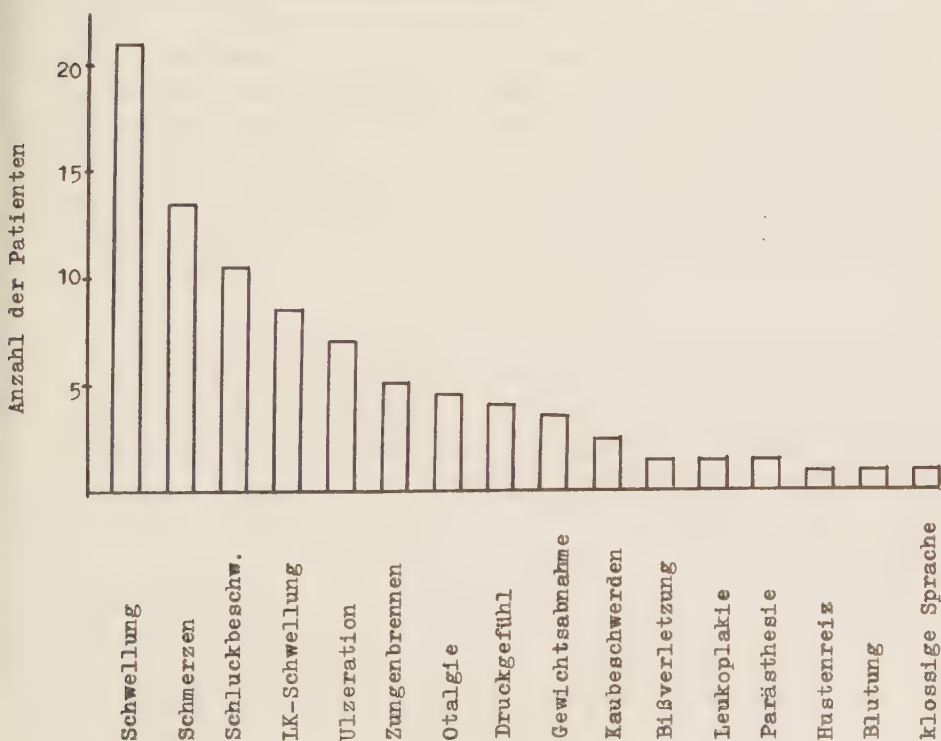


Abb. 3: Häufigkeit der Symptome bei Zungen- und Mundbodenmalignomen

3.) Histologie

Die häufigste Form einer malignen Neoplasie im Zungen- und Mundbodenbereich ist das Plattenepithelkarzinom. Es ist im oralen, beweglichen Zungenanteil in etwa 95 % der Fälle vertreten, am Zungengrund tritt das Plattenepithelkarzinom weniger häufig auf. Außerdem sind Plattenepithelkarzinome des Zungengrunds meistens histologisch weniger ausdifferenziert und weniger stark verhornend. Auf Grund des geringeren Ausdifferenzierungsgrades ist diese Karzinomform meistens strahlensensibler. Weitere Merkmale der Karzinome des Zungengrunds sind frühes infiltratives Wachstum und frühzeitige Metastasierung. Damit ist seine Prognose schlechter.

Im Vergleich zu den Plattenepithelkarzinomen treten im Zungen- und Mundbodenbereich Sarkome und bösartige glanduläre Tumoren relativ selten auf.

Sarkome, als bösartige Geschwülste des Binde- und Stützgewebes treten öfter bei jüngeren Patienten auf. Ist die histologische Diagnose gesichert, werden Sarkome entweder im Gesunden exzidiert und nachbestrahlt oder, da es sich oft um sehr strahlensensible Tumoren handelt, einer alleinigen Strahlentherapie zugeführt. Sarkome metastasieren relativ früh auf dem Blutweg. Entsteht ein Sarkom als Folge eines bestrahlten Plattenepithelkarzinoms (10), muß es operiert werden.

Die glandulären bösartigen Tumoren in Form des gewöhnlichen Adenokarzinoms, des malignen Mukoepidermoidtumors und des adenoidzystischen Karzinoms ("Zylindrom") entstehen aus den Epithelzellen der kleinen Speicheldrüsen der Zunge, die wegen ihres Drüsenreichtums ein bevorzugter Entstehungsort vorwiegend der "Zylindrome" ist. Der Zungengrund ist häufiger betroffen als der Zungenkörper (70).

Adenoid-zystische Karzinome sind besonders bösartig, sie wachsen infiltrativ und zeigen eine starke Neigung zur Rezidivbildung. Charakteristisch ist der langsame Verlauf über Jahre. Die Therapie der Wahl ist eine möglichst frühzeitige radikale Operation weit im Gesunden. Nach Meinung der meisten Autoren verspricht bei "Zylindrom"

die Radiotherapie keinen Erfolg. Es tritt lediglich eine Verkleinerung des tumorösen Geschehens ein, so daß die Strahlentherapie bestenfalls palliativ eingesetzt werden kann.

Die in unserem Krankengut gestellten histologischen Diagnosen sind, bezogen auf die Lokalisation, in Tab. 2 dargestellt. Aus ihr ist ersichtlich, daß Plattenepithelkarzinome mit 92 % den weitaus größten Anteil der Malignome von Zunge und Mundboden darstellen. Glanduläre Malignome treten in nur 5 Fällen und ausschließlich am Mundboden und Zungengrund auf, Sarkome finden sich in 6 von insgesamt 137 Fällen. Ebenso wird die Tatsache bestätigt, daß verhornende Plattenepithelkarzinome am Zungenkörper wesentlich häufiger auftreten als am Zungengrund. Das Verhältnis verhornender zu nicht verhornenden Plattenepithelkarzinomen beträgt in unserem Material am Zungenkörper 53 : 19, am Zungengrund aber nur 13 : 11. In einem Fall von verhorrender Plattenepithelkarziom wurde ein Primärtumor im Bereich der rechten Niere festgestellt. Der Tumor im Mundbodenbereich war eine Plattenepithelmetastase dieses Nierentumors.

	Zungen- körper	Zungen- grund	Mund- boden	ins- gesamt	%- Satz
verhornendes Plattenepithelca.	53	13	16	82	60
nicht verhornend. Plattenepithelca.	19	11	12	42	30,5
atypische Epithel- hyperplasie mit Übergang in Ca.	0	0	2	2	1,5
Plattenepithelca. insgesamt	72	24	30	126	92
zylindromatöses Adenokarzinom	0	0	2	2	1,5
adenoid-zystisch. Karzinom	0	2	1	3	2,2
glanduläre Malignome insgesamt	0	2	3	5	3,7
Retikulumzellsarkom	2	3	0	5	3,6
lymphoretikuläres Sarkom	0	1	0	1	0,7
Sarkome insgesamt	2	4	0	6	4,3
Malignome insgesamt	74	30	33	137	100

Tab.2: Histologische Diagnose bezogen auf die Lokalisation des Tumors

4.) Lokalisation

Die Frage nach der Lokalisation bösartiger Neubildungen im Bereich von Zunge und Mundboden bedarf zuerst einer klaren Definition der entsprechenden Bereiche; denn die Lokalisation des Primärtumors ist ja auch für den Behandlungserfolg von entscheidender Bedeutung. Es sind zu unterscheiden die vorderen zwei Drittel der Zunge, der Mundboden und der Zungengrund.

Die vorderen zwei Drittel der Zunge kann man unterteilen in Zungenspitze, laterale Ränder, dorsale Oberfläche und ventrale Oberfläche. Der bewegliche Zungenkörper endet an den Papillae circumvallatae.

Unter dem Mundboden versteht man die Schleimhaut im Bereich des Sulcus gingivolingualis (Sulcus circumlingualis). Lateral wird der Mundboden durch die Gingiva des Unterkieferastes begrenzt, medial durch die Zungenunterfläche, nach unten durch die Glandulae sublinguales sowie die Mm. geniohyoidei und mylohyoidei, nach dorsal reicht er bis zum Ansatz des vorderen Gaumenbogens. Das Zungenfrenulum teilt den Mundboden in zwei Seiten, der Übergang von den Prämolaren zu den Molaren ist die Grenze zwischen vorderen und seitlichen Bezirk je einer Mundbodenseite.

Der Zungengrund wird dem Oropharynx zugeordnet und beginnt ventral an der Linea terminalis und der Plica glosso-palatina. Zusammen mit den Valleculae und der lingualen Epiglottisfläche bildet er die Vorderwand des Oropharynx.

Genaue Angaben über die Lokalisation des Primärtumors zu geben ist nicht immer leicht, da es gerade bei den häufig vorkommenden fortgeschrittenen Tumorstadien oft schwierig ist, den Ausgangspunkt festzulegen, besonders dann, wenn er am Übergang von einer Region in eine andere liegt.

Das Zungenkarzinom ist am häufigsten am lateralen Rand des mittleren Drittels lokalisiert, was auch durch unsere eigenen Untersuchungen bestätigt werden kann. Verschiedentlich wird auch über ein

gehäuftes Auftreten auf der linken Zungenseite berichtet. Auch damit stimmen unsere Untersuchungen überein. ARNAL (3) erklärt diese Tatsache mit einem von ihr beobachteten häufigeren Tabakgenuß auf der linken Mundseite. Durch weiteres Tumorwachstum breitet sich ein Zungenrandkarzinom bevorzugt auf den Bereich des Mundbodens aus; die Infiltration der Gegenseite wird durch das median gelegene, bindegewebige Septum zunächst verhindert.

Der Zungenrund ist mit ca. 20 bis 30 % der Fälle die zweithäufigste Tumorlokalisation im Zungenbereich (46). Wir finden hierfür einen Prozentsatz von 22 %. Zungenrundkarzinome infiltrieren bevorzugt die vorderen Gaumenbögen, die Tonsillen und den Zungenkörper.

Mundbodentumoren finden sich meist vorn in der Nähe des Frenulums. Sie infiltrieren zuerst die Zunge und dehnen sich erst später auf die Gingiva, sowie Periost und Knochen des Unterkiefers aus. Der Ausführungsgang der Glandula submandibularis ist oft frühzeitig betroffen.

Die Aufstellung unserer Untersuchungen über den Ort der Entstehung der Zungen- und Mundbodentumoren zeigt zusammengefaßt Abb. 4.

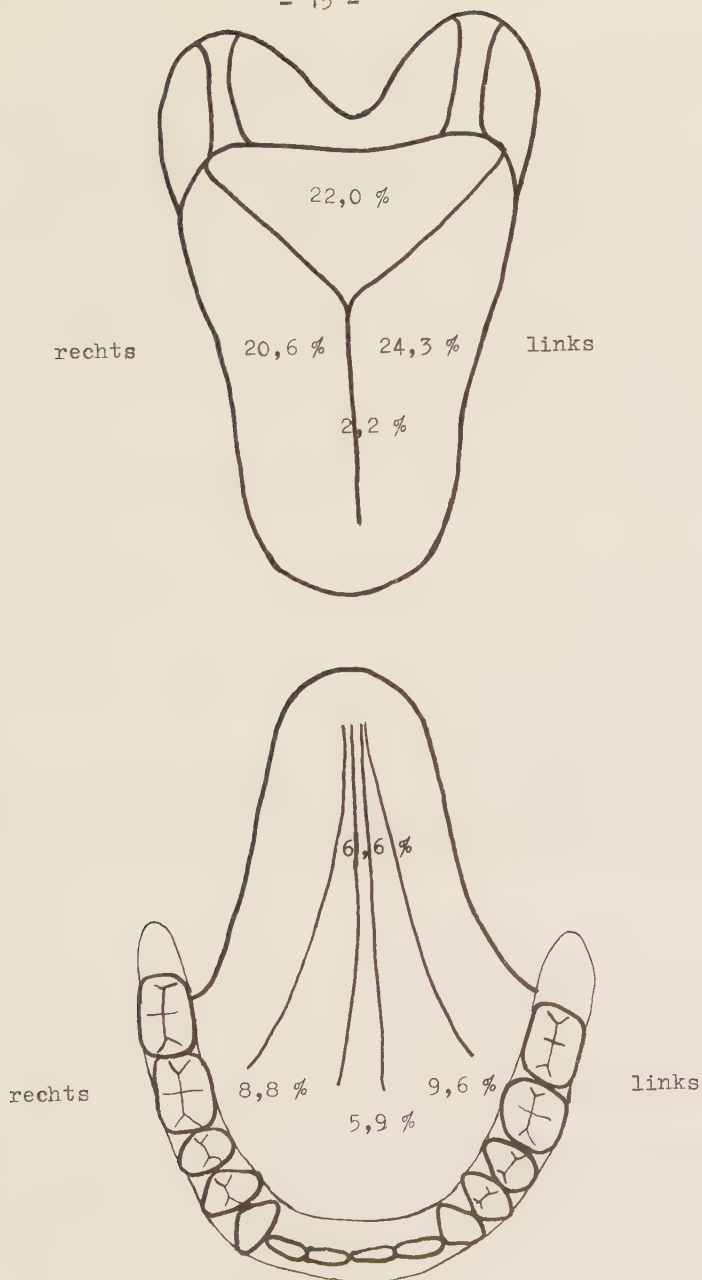


Abb.4: Lokalisation der Malignome von Zunge und Mundboden

5.) Klassifikation nach dem TNM-System

Diese Klassifizierungsrichtlinien nach dem TNM-System sind von der UICC (Union Internationale Contre le Cancer) seit 1962 erarbeitet worden. Seit 1974 gelten neu überarbeitete Richtlinien für eine zweite Erprobungsperiode, die von SCHWAB (55,56) für Tumoren im HNO-Bereich dargestellt werden. Der wesentliche Vorteil des TNM-Systems liegt darin, daß dem Therapeuten Richtlinien gegeben werden, wann er welche Therapiemaßnahmen ergreifen soll. Es sollen ihm aufgrund einer langjährigen Auswertung statistisch signifikante Erfahrungen vermittelt werden, welche die Wahrscheinlichkeit der Heilung für den einzelnen Patienten angeben. Hierin liegt der Unterschied zu der früher üblichen Stadieneinteilungen. Wird die TNM-Klassifizierung konsequent angewendet, ist ein Vergleich unterschiedlicher Therapiemethoden möglich (56).

Das TNM-System ist nur gültig für Karzinome, die histologisch verifiziert sind. Es beschreibt die exakte Ausdehnung des Primärtumors (T), die regionale Lymphknotenbeteiligung (N), sowie klinisch oder röntgenologisch erkennbare Fernmetastasen (M). Die Klassifizierung der Tumoren muß auf einer genauen prätherapeutischen Untersuchung und Befunderhebung beruhen.

Die Karzinome des Mundbodens und der vorderen zwei Drittel der Zunge werden als Tumoren der Mundhöhle klassifiziert, die des Zungengrundes dagegen als Tumoren des Oropharynx.

T - Kategorie

(gültig für Tumoren der Mundhöhle, zu der neben Zungenkörper und Mundboden als weitere Regionen Mundschleimhaut, unterer und oberer Alveolarkamm, sowie der harte Gaumen gerechnet werden; die Lippen werden gesondert klassifiziert)

T₁ = Tumor mißt 2 cm oder weniger in seiner größten Ausdehnung

T₂ = Tumor mißt mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in seiner größten Ausdehnung

T₃ = Tumor mißt mehr als 4 cm in seiner größten Ausdehnung

N - Kategorie

N_0 = keine palpablen regionären Lymphknotenmetastasen

N_1 = bewegliche homolaterale regionäre Lymphknotenmetastasen

N_2 = bewegliche kontra- oder bilaterale regionäre Lymphknotenmetastasen

N_3 = fixierte homo- oder bilaterale regionäre Lymphknotenmetastasen

M - Kategorie

M_0 = keine Fernmetastasen

M_1 = Fernmetastasen vorhanden

T - Kategorie

(gültig für Tumoren des Zungengrundes; der Oropharynx wird in 4 Bezirke eingeteilt, nämlich Seiten-, Vorder-, Hinter- und Oberwand. Der Zungengrund gehört zur Vorderwand des Oropharynx)

T_1 = Tumor beschränkt auf einen Bezirk

T_2 = Tumor ausgedehnt auf zwei Bezirke

T_3 = Tumor über den Oropharynx hinausgehend

Die N- und die M- Kategorie sind für die Tumoren des Zungengrundes die gleichen wie für die Tumoren der Mundhöhle.

Das TNM-System kann noch um einige Merkmale zur Klassifizierung erweitert werden. Dazu gehören der Sicherheitsmodus - er kennzeichnet in steigender Wertigkeit den zur Diagnosestellung betriebenen Aufwand - der Lokalisationsschlüssel, der Histologieschlüssel, sowie der Namenschlüssel.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß durch das TNM-System der prätherapeutische Befund eindeutig festgelegt wird, der Krankheits-

verlauf registriert wird und Überlebensziffern errechnet werden können. Auf diese Weise können daraus in absehbarer Zeit Therapie-richtlinien erarbeitet werden (56).

Es soll nun eine Aufschlüsselung unseres Krankenguts nach dem TNM-System folgen. Obgleich die Klassifizierung nur Karzinome betrifft, werden die im klinischen Verhalten den Karzinomen ähnlichen Retothel- und Lymphosarkome in die Aufstellung miteinbezogen. Dies ist auch nach Auffassung von SCHWAB (56) zulässig.

Tumor- klasse	Lokalisation	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	M ₁	insge- samt
T ₁	Zungenkörper	12	6				18
	Mundboden	1	1				2
	Zungengrund	6	3				9
T ₂	Zungenkörper	7	7	1			15
	Mundboden	6	3	1	2	1	13
	Zungengrund	1	2	2			5
T ₃	Zungenkörper	15	7	4	6	1	33
	Mundboden	3	4	2	5		14
	Zungengrund	2	3	3	4		12
insgesamt		53	36	13	17	2	121

Tab.3: Einteilung von 121 Tumoren nach dem TNM-System

Die Tab.3 zeigt,daß 47/95 bzw. 50 % der Zungen- und Mundboden-tumoren als T₃-Tumoren,28/95 bzw. 29 % als T₂- und nur 20/95 bzw. 21 % als T₁-Tumoren klassifiziert werden müssen.Bei den Zungengrund-tumoren sind 12/26 oder 46 % T₃-Tumoren,5/26 bzw. 19 % als T₂- und immerhin 9/26 oder 35 % als T₁-Tumoren zu klassifizieren.Palpable Lymphknoten sind bei 51/95 bzw. 54 % der Zungen- und Mundbodentumoren zu finden.Bei Zungengrundtumoren sind sogar in 17/26 oder 65 % palpable Lymphknoten nachzuweisen.

Es können nur 121 der 137 Fälle aufgeschlüsselt werden,da z.T. die entsprechenden Angaben fehlen bzw. zu ungenau sind oder die Patienten bereits in einer anderen Klinik vorbehandelt wurden,so daß kein prätherapeutischer Befund mehr erhoben werden konnte.

II.) Die Ergebnisse aus therapeutischer Sicht

Die Therapie von bösartigen Tumoren der Zunge und des Mundbodens kann nur nach einer dem jeweiligen Einzelfall entsprechenden Behandlungsplanung erfolgen. Entscheidend dabei ist in allen Fällen die ausreichend radikale Ersttherapie. Als kurative Methoden stehen hierfür in erster Linie Chirurgie und Radiologie, sowie die Kombination beider zur Verfügung, während die Chemotherapie gegenwärtig nur als zusätzliche oder palliative therapeutische Maßnahme angesehen werden kann.

Die therapeutischen Maßnahmen werden von verschiedenen Faktoren bestimmt. Vor allem sind der Tumorsitz, sowie lokale und regionale Ausbreitung für den Behandlungsplan von wesentlicher Bedeutung. Aber auch eine u.U. vorangegangene Therapie, Lebensalter und Allgemeinzustand des Patienten müssen berücksichtigt werden. Alte Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand vertragen eine Strahlenbehandlung schlecht und sollten ebenso wie Patienten mit Alkohol- und Tabakabusus vorzugsweise operiert werden. Auch die Histologie des diagnostizierten Malignoms beeinflusst die Behandlungsplanung. So ist die Radiosensibilität von Sarkomen besonders ausgeprägt, weniger ausdifferenzierte Karzinome sind meistens strahlenempfindlicher als gut ausdifferenzierte. Bei adenoid-zystischen Karzinomen ist praktisch nur eine möglichst frühzeitige und radikale operative Entfernung erfolgversprechend.

Ist ein operativer Eingriff geplant, müssen Risiko und funktionelle sowie ästhetische Gesichtspunkte berücksichtigt werden; denn anders als bei alleiniger Bestrahlung wird die Lebensqualität des Patienten bei ausgedehnten Operationen u.U. stark verändert.

1.) Die chirurgische Therapie

Für die meisten Zungen- und Mundbodenkarzinome ist gegenwärtig die Operation die Therapie der Wahl, wobei viele davon kombiniert mit prae- oder postoperativer Bestrahlung behandelt werden. Die Vor-

schläge für das chirurgische Vorgehen sind sehr zahlreich, doch haben sich in den letzten Jahren immer mehr die Monoblockoperationen in Verbindung mit einer Neck dissection durchgesetzt.

Eine absolute Indikation zur Operation sind Infiltration der ganzen Zunge, Beteiligung des Unterkieferknochens, regionäre Lymphknotenmetastasen sowie Resttumor oder Rezidive nach initialer Strahlentherapie (54).

Die chirurgische Therapie eines Karzinoms der Zunge oder des Mundbodens setzt sich aus zwei operativen Maßnahmen zusammen, nämlich aus der Operation des Primärtumors und aus der Entfernung der regionären Halslymphknotenmetastasen. Dementsprechend werden diese beiden Eingriffe auch gesondert beschrieben. Rekonstruktive Operationen zur Erhaltung der Sprechfunktion und Sicherung der Nahrungsaufnahme müssen häufig folgen.

a) Die Therapie des Primärtumors

Die Operation kleiner umschriebener Tumoren der Klasse T₁

Werden Karzinome relativ frühzeitig, d.h. in einem Stadium geringen Ausbreitungsgrades diagnostiziert und behandelt, ist häufig die ausschließlich lokale Exzision ausreichend. Sind Tumoren am Rand oder am Rücken des vorderen Zungendrittels gelegen, werden sie lokal durch einen elliptischen longitudinalen oder transversalen Schnitt exzidiert. Ein Sicherheitsabstand von 1 - 2 cm im Gesunden muß gewährleistet sein und soll durch histologische Schnellschnittuntersuchungen kontrolliert werden. Lokalrezidive treten bei solchem Vorgehen gewöhnlich nicht auf (31, 62).

Hat ein Tumor im Bereich der Zunge einen Durchmesser von 2 cm noch nicht überschritten, wird die keilförmige Exzision durch die ganze Zungendicke empfohlen (53). Sie ist jedoch nur vertretbar, wenn der Tumor auf das vordere Zungendrittel beschränkt ist (52) und keine klinisch erkennbare Infiltration oder Metastasierung in die regionären Lymphknoten (T₁N₀) zu beobachten ist (49). Fünfjahres-

heilungen liegen dann bei 70 % (39). Andere Autoren empfehlen für Zungenkarzinome der Klasse T_1N_0 die interstitielle Bestrahlung mit oder ohne elektive Neck dissection (1,62).

Kleine oberflächliche Mundbodenkarzinome können nur in ausgewählten Fällen durch eine einfache elliptische Exzision beherrscht werden. Häufiger wird bei Karzinomen der Klasse T_1 eine Primärtumorentfernung mit gleichzeitiger marginaler Mandibulektomie durchgeführt. Die Indikation für dieses Vorgehen ist nicht mehr gegeben, sobald der Tumor am Unterkieferperiost fixiert ist, den Knochen bereits infiltriert oder nicht mehr über dem Mylohyoideus frei beweglich ist. Auch tastbare Lymphknoten dürfen nicht vorliegen (49).

Haben Mundbodenkarzinome eine Ausdehnung von mehr als 1 cm, aber weniger als 2 cm, sind keine Lymphknoten palpabel und ist die Zunge nicht fixiert, ist eine Mundbodenresektion mit Neck dissection oder eine alleinige Hochvoltbestrahlung die Therapie der Wahl (31,35). Auch die Kombination von Operation und Nachbestrahlung ist möglich. Ein alternatives Vorgehen bei diesen Tumoren ist die Exzision des Tumors weit im Gesunden, die auch die Resektion des anschließenden Alveolarfortsatzes miteinschließen kann (65).

Es muß allerdings betont werden, daß bereits für all diese Frühstadien die kombinierte chirurgisch-radiologische Therapie sinnvoll ist. Es wurden dadurch in kleinen Patientenkollektiven 100 % Fünfjahresheilungen erzielt (26,34).

Die Zusammenstellung der Therapie von Primärtumoren der Klassen T_1N_0 und T_1N_1 im eigenen Krankengut ergibt folgendes Bild:

	Keil- exzision	Monoblock- operation	kombin. chir.- radiol. Behandl.	nur Operation	ins- gesamt
Zungenkörper + Mundboden					
T_1N_0	4	10	10	4	14
T_1N_1	1	5	5	1	6
Zungengrund					
T_1N_0	4	2	4	2	6
T_1N_1	1	2	3	0	3
insgesamt	10	19	22	7	29

Tab.4: Die Therapie bei 29 Tumoren der Klassen T_1N_0 und T_1N_1

Unter den Monoblockoperationen in Tab.4 finden sich 2 mit marginaler Unterkieferresektion. Es handelt sich dabei um Tumoren des Mundbodens.

Die kombinierte chirurgisch-radiologische Therapie wurde in den Tumorklassen T_1N_0 und T_1N_1 bei 22 von 29 Patienten oder in 76 % der Fälle angewendet. Diese Patienten werden auch in Tab.5 miteinbezogen.

	Zungenkörper + Mundboden	Zungengrund	insgesamt
1 Jahr überlebten	17/20 85 %	9/9 100 %	28/29 97 %
2 Jahre überlebten	14/20 70 %	8/9 89 %	22/29 76 %
3 Jahre überlebten	9/17 53 %	6/9 67 %	15/26 58 %
4 Jahre überlebten	6/15 40 %	5/9 55 %	11/24 46 %
5 Jahre überlebten	6/15 40 %	4/9 44 %	10/24 42 %

Tab.5: Überlebensraten von 29 Patienten mit T_1N_0 - und T_1N_1 -Tumoren bei Operation des Primärtumors

In Tab.5 wird berücksichtigt, daß bei 5 Patienten der Behandlungsbeginn weniger als 5 Jahre zurückliegt, bei 3 Patienten liegt er weniger als 3 Jahre zurück. Als Todesursache kann in 8 Fällen das Tumorleiden als sicher angenommen werden, in den restlichen 11 Fällen ist die Todesursache entweder unbekannt oder nicht tumorbedingt. Die längste beobachtete Überlebenszeit beträgt bei einem Karzinom des Zungenkörpers der Klasse T_1N_0 12 Jahre. Die Therapie war eine Hemiglossektomie mit einseitiger Neck dissection. Bei einem Rezidiv nach 5 Jahren bestand die Therapie aus einer Mundbodenausräumung mit anschließender Bestrahlung.

Die En-bloc Operation bei ausgedehnten Tumoren mit oder ohne nachweisbare regionäre Lymphknotenmetastasen

Die moderne Tumorchirurgie an Kopf und Hals bedient sich auch bei Operationen an Zunge und Mundboden fast ausschließlich der Monoblockoperationen. Diese Eingriffe entsprechen besonders gut dem Bestreben der Tumorchirurgie, den Primärtumor zusammen mit seiner tatsächlichen oder zu erwartenden Ausbreitung in die regionären Lymphknoten in einem Block zu beseitigen.

Unter einer Monoblockoperation im Zungen- und Mundbodenbereich versteht man gemeinhin die partielle Glossektomie mit Resektion des Mundbodens und des Unterkiefers in Kontinuität mit uni- bzw. bilateraler Neck dissection ("kombinierte Operation", "Composite Resection", "Commando-Operation", "In-Continuity-Operation"). Es werden in der Literatur zahlreiche Variationen dieser Operation mit unterschiedlicher Indikationsstellung beschrieben.

Die kombinierte Operation ist nach Ansicht erfahrener Krebschirurgen (RANKOW) indiziert bei Zungen- und Mundbodenkarzinomen, die gegenüber dem Unterkiefer oder den nach unten begrenzenden Weichteilen nicht mehr verschieblich oder in diese eingewachsen sind (49); insbesondere gilt dies für einen röntgenologisch nachgewiesenen Tumorbefall des Unterkiefers oder bei einem gleichzeitig gesicherten positiven regionären Lymphknotenbefund. Im Regelfall entspricht dies einer Tumorausbreitung der Kategorie T_2 oder T_3 und einer klinisch gesicherten oder verdächtigen Beteiligung der regionären Lymphknoten (53, 60, 61, 73). Die kombinierte Operation findet bei den am häufigsten vorkommenden Zungenkarzinomen des mittleren Drittels wegen ihrer Nähe zu Mundboden, Unterkiefer und Tonsille meist Verwendung. So wurde sie in dem vorliegenden Krankengut in 31 von 41 dieser Fälle angewendet.

Die Vorteile der kombinierten Operation bei den meist lateral gelegenen Zungen- und Mundbodenkarzinomen stellen sich im Vergleich zu anderen Methoden folgendermaßen dar (24):

- 1.) ein günstiger Zugang ist gesichert und eine bessere Übersicht gewährleistet; somit kann die Operation ausreichend im Gesunden vorgenommen werden (42,50);
- 2.) der primäre intraorale Wundverschluß wird durch die segmentale Unterkieferresektion erleichtert, da sich die verbleibenden Weichteile besser verschieben lassen und so die großen Defekte gedeckt werden können;
- 3.) eine Höhlenbildung wird dadurch vermieden und
- 4.) die Wahrscheinlichkeit von Heilungsstörungen mit Fistelbildung und Gefahr der Karotisruptur wird verringert (32,59).

Die kombinierte Monoblockoperation mit halbseitiger Unterkieferresektion (Hemimandibulektomie) findet vorwiegend bei T₃-Tumoren der Zunge oder des Mundbodens Verwendung, die bereits in den Unterkiefer infiltrieren (49,65). Dies kann in unserem Material immer wieder bei zahnlosen Patienten festgestellt werden, wo sich das Karzinom oft entlang dem Alveolarkamm oder in das Foramen mentale hinein ausbreitet. Infiltriert das Karzinom den Zungengrund, die Tonsillen oder die seitliche Pharynxwand, entfernt man den Primärtumor bei gleichzeitiger subkondylärer oder totaler Unterkieferresektion (49).

Infiltriert das Karzinom den Großteil der Zunge (mehr als 50 %) ist die kombinierte Operation mit totaler Glossektomie die Methode der Wahl. Bei diesen Tumoren wird die radikale bilaterale Neck dissection als Routineoperation ausgeführt, der Knochen muß meist auf radikale Art reseziert werden, z.B. unter Mitnahme des medialen Unterkiefers beidseits (Agnathie). Die zusätzliche Laryngektomie ist erforderlich, wenn das Karzinom bis zu den Valleculae reicht.

Als eine Variation der kombinierten Operation wurde von ROUX und KOCHER eine Monoblockoperation mit temporärer medianer Unterkieferspaltung beschrieben (41). Auf sie geht die mediane Unterlippen-, Kiefer- und Zungenspaltung zurück. Diese Operation ist, da sie in erster Linie die Erweiterung des Zugangs bewirkt, besonders bei Zungenrundtumoren indiziert (49,67). Sie wurde aber auch für Karzinome der vorderen zwei Zungendrittel angegeben (27,41,72). Bei dieser Operation bleibt der Unterkiefer erhalten.

Die Zusammenstellung der Häufigkeit der operativen Therapie von Primärtumoren der Klassen T_2 bzw. T_3 im eigenen Krankengut ergibt folgendes Bild: Monoblockoperationen überwiegen bei weitem und zwar mit 72 von 91 operierten T_2 - und T_3 -Tumoren. 27 mal findet sich eine Unterkieferteilresektion, 7 mal eine temporäre Unterkieferspaltung. Totale Glossektomien wurden vor allem in den letzten Jahren des Beobachtungszeitraums häufiger durchgeführt.

	Zungenkörper + Mundboden		Zungengrund		insgesamt
	T_2^N T_3^N	T_2^N T_3^N	T_2^N T_3^N	T_2^N T_3^N	
		1,2,3		1,2,3	
		1,2,3		1,2,3	
Keilexzision	1	1	2	2	6
Monoblockoperation ohne UK-Operation	13	18	1	3	35
Monoblockoperation mit UK-Resektion	10	15	0	2	27
Monoblockoperation mit UK-Spaltung	1	5	0	1	7
totale/subtotale Glossektomie	2	4	0	3	9
Monoblockoperation mit Pharyngotomie/ Laryngotomie	0	0	0	3	3
Mundbodenrevision	2	0	0	0	2
Verkochung	0	1	0	1	2
insgesamt	29	44	3	15	91

Tab.6: Operatives Vorgehen bei 91 Fällen von Primärtumoren der Klassen T_2 und T_3

In Tab.6 sind in der Spalte "Monoblockoperation mit Resektion des Unterkiefers" 4 Fälle mit marginaler Unterkieferresektion mit- einbezogen. Nicht berücksichtigt werden 2 totale Glossektomien, die auf Grund eines Rezidivs durchgeführt wurden. Eine subtotale Glossektomie wurde bei einem Tumor der Klasse T_1N_1 durchgeführt und findet hier keine Berücksichtigung.

In den folgenden Tabellen sollen die Überlebenschancen bei Tumoren der Klassen T_2 und T_3 , je nach angewendeter Operationsmethode untersucht werden. Eine Unterscheidung nach vorhandenen oder nicht vorhandenen Lymphknotenmetastasen wird nicht gemacht. Es werden die Ergebnisse bei Monoblockoperationen mit und ohne Unterkieferresektion, sowie totaler bzw. subtotaler Glossektomie nebeneinander gestellt. Die unterschiedlichen Zahlen innerhalb der einzelnen Tabellen ergeben sich dadurch, daß der Behandlungsbeginn der einzelnen Patientenkollektive verschieden weit zurückliegt, wodurch eine zunehmend kleinere Anzahl von Patienten die Drei- bzw. die Fünfjahresheilungsgrenze erreichen kann.

	Zungenkörper + Mundboden	Zungengrund	insgesamt
1 Jahr überlebten	23/31 74 %	2/4 50 %	25/35 72 %
2 Jahre überlebten	16/31 52 %	2/4 50 %	18/35 51 %
3 Jahre überlebten	12/24 50 %	1/4 25 %	13/28 47 %
4 Jahre überlebten	8/18 44 %	1/4 25 %	9/22 41 %
5 Jahre überlebten	6/15 40 %	1/4 25 %	7/19 37 %

Tab.7: Überlebensraten von 35 Patienten bei Monoblockoperation ohne Operation des Unterkiefers (Tumorklassen T_2 und T_3)

In der Tab.7 wird berücksichtigt,daß bei 16 Patienten der Behandlungsbeginn weniger als 5 Jahre zurückliegt,bei 7 Patienten liegt er weniger als 3 Jahre zurück.Zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung lebten 2 Patienten mit Rezidiv,einer davon mit Fernmetastasen.

	Zungenkörper + Mundboden	Zungengrund	insgesamt
1 Jahr überlebten	22/25 88 %	0/2 0 %	22/27 81 %
2 Jahre überlebten	12/25 48 %	0 %	12/27 44 %
3 Jahre überlebten	8/17 47 %	0 %	8/19 42 %
4 Jahre überlebten	5/12 41 %	0 %	5/14 36 %
5 Jahre überlebten	3/12 25 %	0 %	3/14 21 %

Tab.8: Überlebensraten von 27 Patienten bei Monoblockoperationen mit Resektion des Unterkiefers (Tumorklassen T₂ und T₃)

Ein Patient aus Tab.8 lebte zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung mit einem Rezidiv.Die längste beobachtete Überlebenszeit beträgt 9,5 Jahre.Aus rein palliativen Gründen wurde der operative Eingriff in 3 Fällen durchgeführt.

In der folgenden Tab.9 werden 2 totale Glossektomien bei Rezidiven nicht berücksichtigt.Eine Patientin lebte bis zur Rezidivoperation 5 Jahre und nach der Rezidivoperation 3 Jahre rezidivfrei.Einer der 9 Patienten lebt mit Rezidiv.Als Todesursache muß in allen,mit Ausnahme eines Falles,das Tumorleiden genannt werden.

	Zungenkörper + Mundboden	Zungengrund	insgesamt
1 Jahr überlebten	4/6 66 %	2/3 66 %	6/9 66 %
2 Jahre überlebten	2/4 50 %	1/2 50 %	3/6 50 %
3 Jahre überlebten	2/4 50 %	0 %	2/4 50 %
4 Jahre überlebten	1/3 33 %	0 %	1/3 33 %
5 Jahre überlebten	1/3 33 %	0 %	1/3 33 %

Tab.9: Überlebensraten von 9 Patienten bei totaler bzw. subtotaler
Glossektomie

b) Die Therapie der Halslymphknotenmetastasen

Um die Frage nach der richtigen Therapie der Halslymphknotenmetastasen beantworten zu können, ist es wichtig zu wissen, in welche Lymphknotenregionen Zungenkarzinome metastasieren. Karzinome der Zunge und des Mundbodens siedeln sich in den submentalen und submandibulären Lymphknoten ab. Weitere Stationen sind die oberen, mittleren und unteren Jugularislymphknoten.

Zur Ausräumung der Lymphwege stehen zwei Methoden zur Auswahl (53) und zwar:

- 1.) Die früher gebräuchliche Halslymphknotenexstirpation (KILLIAN, SEIFFERT, ZANGE u.a.), die heute keine Therapieform mehr darstellt, da sie gegen das Prinzip der Radikalität verstößt. Sie wird nur noch bei entsprechender Indikation als Probeexzision durchgeführt.
- 2.) Die Neck dissection - eine radikale Ausräumung der zervikalen Lymphknoten en bloc (CRILE, SCHÜRCH, FEHR, REHRMANN, REDON, CONLEY u.a.)

Betrachtet man das Ausbreitungsgebiet der Lymphknotenmetastasen, so führt nur die heute im anglo-amerikanischen Schrifttum als "Neck dissection" bezeichnete Operation zum Ziel (39). Der Eingriff ist so angelegt, daß Lymphknoten- und lymphgefäßhaltiges Gewebe in einem Block entfernt werden.

Indiziert ist die klassische radikale Neck dissection als kurativer Eingriff bei jedem Zungen- und Mundbodenkarzinom mit tastbaren vergrößerten regionären Lymphknoten (24). Durchgeführt wird sie dann gewöhnlich als En-bloc-Operation gleichzeitig mit der Entfernung des Primärtumors. Als Gegenindikation für eine Neck dissection gelten unheilbarer Primärtumor sowie nachgewiesene Fernmetastasen.

Bei der Neck dissection kann man außerdem zwischen einer "prophylaktischen" (elektiven) Indikation ohne klinischen Nachweis von Metastasen und einer therapeutischen Indikation zur Ausräumung aller klinisch nachweisbaren Lymphknoten und des Zwischengewebes unterscheiden. Die therapeutische Indikation ist immer klar gegeben, während die elektive Indikation bei zahlreichen Autoren unterschiedlich bewertet wird.

So wird, um die Wahrscheinlichkeit einer Heilung zu erhöhen, bereits bei Frühstadien des Zungenkarzinoms (T_1) die prophylaktische Neck dissection empfohlen (26,29). Aus statistischen Untersuchungen geht nämlich hervor, daß der Prozentsatz der histologisch positiven Befunde in allen drei Tumorstadien gleich hoch ist. Er beträgt durchschnittlich 50 - 60 % (50). Alle anderen Charakteristika des Primärtumors, wie Lokalisation, Ausdehnung und histologische Differenzierung sind als Kriterien für die Wahrscheinlichkeit okkultter Halslymphknotenmetastasen relativ unzuverlässig. Eine elektive Neck dissection läßt sich somit als zusätzliche Sicherheit rechtfertigen. Außerdem wird angenommen, daß Halslymphknotenmetastasen häufiger die Todesursache sind als Lokalrezidive.

Andere Autoren, wie z.B. H. MARTIN (36) lehnen eine vorbeugende radikale Neck dissection wegen der relativ hohen Mortalität von 3 - 4 % bei einseitigem Vorgehen ab, da, um von wirklicher Prophylaxe sprechen zu können, konsequenterweise die beidseitige Neck dissection durchgeführt werden müßte; ein beträchtlicher Prozentsatz der Zungenkarzinome setzt nämlich auch kontralaterale Metastasen, und Karzinome, die in der Medianlinie gelegen sind metastasieren fast immer bilateral.

Bei den meisten Zungen- und Mundbodenkarzinomen ohne tastbare Lymphknoten ist die einzeitig durchführbare beidseitige funktionelle Neck dissection gegenüber einer zweizeitigen klassischen Neck dissection vorteilhafter. Für Patienten mit einseitig palpablen Lymphknoten empfiehlt sich die klassische Neck dissection der einen und die funktionelle Neck dissection der anderen Seite (24). Bei beidseits palpablen Lymphknoten wird eine bilaterale klassische Neck dissection vorgenommen, wobei ein zweizeitiges Vorgehen mit einem Intervall von ca. 4 - 6 Wochen zu empfehlen ist (30).

Kaum umstritten ist die Indikation zu einer elektiven Neck dissection, wenn bei negativem Palpationsbefund der Unterkiefer zwecks besseren Zugangs zum Karzinom durchtrennt wird, oder dieser mit dem Primärtumor reseziert wird.

Im eigenen Krankengut findet sich die therapeutische bzw. die prophylaktische Neck dissection als adäquate Behandlung vorhandener

oder vermuteter Lymphknotenmetastasen in 92 Fällen, in 7 Fällen wurde lediglich eine Halslymphknotenexstirpation durchgeführt.

	Zungenkörper	Mundboden	Zungengrund	insgesamt
einseitige therapeut. Neck diss.	24	11	5	40
beidseitige therapeut. Neck diss.	2	1	4	7
einseitige prophylakt. Neck diss.	27	10	6	43
beidseitige prophylakt. Neck diss.	2			2
Halslymph- knotenexstir- pation	1	3	3	7
insgesamt	56	25	18	99

Tab.10: Operative Behandlung der Halslymphknoten bei 99 Fällen von Zungen- und Mundbodenkarzinomen

Wie aus Tab.10 hervorgeht, wurde im eigenen Krankengut die therapeutische Neck dissection bei 47, die prophylaktische (elektive) Neck dissection bei 45 Patienten durchgeführt.

Das histologische Untersuchungsergebnis liegt in 86 Fällen vor und wird in den Tab.11 und 12 getrennt nach therapeutischer und prophylaktischer Neck dissection dargestellt.

	Histologie positiv	Histologie negativ	insgesamt
T ₁	4/5	1/5	5
T ₂	14/15	1/15	15
T ₃	24/26	2/26	26
insgesamt	42/46	4/46	46
% - Satz	91 %	9 %	100 %

Tab.11: Das histologische Untersuchungsergebnis bei 46 Fällen von therapeutischer Neck dissection

	Histologie positiv	Histologie negativ	insgesamt
T ₁	1/12	11/12	12
T ₂	3/12	9/12	12
T ₃	6/12	10/16	16
insgesamt	10/40	30/40	40
% - Satz	25 %	75 %	100 %

Tab.12: Das histologische Untersuchungsergebnis bei 40 Fällen von prophylaktischer Neck dissection

Schließlich sei noch auf die relativ sehr guten Behandlungsergebnisse bei prophylaktischer Neck dissection und negativem histologischen Untersuchungsergebnis in Tab.13 hingewiesen. Hier liegt die Fünfjahresheilungsquote bei 54 %. Bei positivem histologischen Untersuchungsergebnis ist die Prognose auch bei prophylaktischer Neck dissection schlecht.

	Histologie negativ	Histologie positiv	insgesamt
1 Jahr überlebten	25/30 84 %	5/10 50 %	30/40 75 %
2 Jahre überlebten	22/30 73 %	3/10 30 %	25/40 63 %
3 Jahre überlebten	17/23 74 %	1/8 13 %	18/31 58 %
4 Jahre überlebten	11/17 65 %	0/4 0 %	11/21 52 %
5 Jahre überlebten	8/15 54 %	0/4 0 %	8/19 42 %

Tab.13: Überlebensraten von 40 Patienten mit prophylaktischer
Neck dissection

c) Komplikationen bei der operativen Behandlung

Zu den Komplikationen bei der Operation von Zungen- und Mundbodenkarzinomen kommt es meist bei ausgedehntem Tumorwachstum. Besonders gefährdet sind auch vorbestrahlte Patienten bei denen das Gewebe im Operationsgebiet vorgeschädigt ist, so daß besondere Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden müssen.

Bei 120 operierten Patienten finden sich im eigenen Krankengut insgesamt 18 mal Komplikationen. Das entspricht einer Häufigkeit von 15 %.

Aufgetreten sind folgende Komplikationen:

- 6 mal Fistelbildungen
- 4 mal Dehiszenzen und Wundheilungsstörungen
- 4 mal Nervenschädigungen (2 mal N.vagus, 1 mal N.accessorius,
1 mal N.alveolaris inferior)
- 2 mal postoperative Blutungen
- 2 mal Aspirationspneumonien

d) Rekonstruktive Maßnahmen nach Operationen im Zungen- Mundboden- und Unterkieferbereich

Nach den radikalen operativen Eingriffen bei Zungen- und Mundbodenkarzinomen entsteht oft das Problem der Wundversorgung und der plastischen Wiederherstellung der gesetzten Defekte. Dabei ist es notwendig, sich bereits vor dem Eingriff über die zu ergreifenden Maßnahmen im Klaren zu sein.

Heute steht im allgemeinen die sofortige plastische Defektdeckung im Vordergrund (41). Gegen eine Sofortrekonstruktion spricht lediglich, daß sie die Entdeckung eines darunterliegenden Rezidivs erschwert; da die Heilungschancen bei einem Rezidiv in jedem Fall gering sind, ist aber eine Sofortplastik allein schon aus palliativen Gründen gerechtfertigt.

Die Ziele des plastischen Verschlusses von Mundhöhle und Rachen sind nicht nur die Verhinderung von Infektionen und Arrosionen der großen Gefäße, die Defektdeckung soll auch zu einer Wiederherstellung der Beweglichkeit des erhaltenen Zungenanteils führen, sowie Mundbodenrekonstruktion und Unterkieferersatz gewährleisten.

Es stehen uns folgende Möglichkeiten der Defektdeckung zur Verfügung:

1.) Der primäre Wundverschluß durch Schleimhautnaht nach Mobilisierung der Schleimhaut. Dieses Vorgehen stellt nach lokalen Exzisionen kleiner Tumoren kein Problem dar. Auch Defekte nach Zungen- teilresektion und kombinierter Operation können meist ebenso versorgt werden.

2.) Freie Hauttransplantate in die Mundhöhle, sog. Spalthauttransplantate, wurden erstmalig von ESSER, MOSKOWITZ u. WEISER vorgenommen, um den Narbenschwundungen großer Wundflächen vorzubeugen (41). Bei dieser Art des Vorgehens entnimmt man meist vom Oberschenkel einen großen Hautspaltlappen und näht diesen in den Defekt ein. Spalthauttransplantate werden häufig auch nachträglich eingefügt, um eine primär eingenähte Zunge wieder zu lösen. Nach präoperativer Bestrahlung sollten sie nicht verwendet werden.

3.) Nahlappen aus der Zunge und dem Mundboden werden bei Substanzverlusten verwendet, die über eine Hemiglossektomie hinausgehen, sowie bei tiefen Defekten des Mundbodens, für welche Spalthauttransplantate wegen ihrer geringen Dicke ungeeignet sind.

Der gestielte Zungenlappen (11,13) überbrückt z.B. Munddefekte nach kombinierter Operation. Er bietet reichlich Mukosa und Muskulatur bei hervorragender Blutversorgung. Er läßt sich auch nach Bestrahlung erfolgreich einsetzen, stört nicht die Kosmetik und erfordert nur eine Sitzung.

4.) Müssen im Rahmen einer Sofortrekonstruktion größere Weichteildefekte speicheldicht verschlossen werden, bieten sich Regionallappen aus der weiteren Umgebung des Defekts an, wie z.B. der temporal gestielte Stirnlappen nach Mc.GREGOR (5,6,38) und der Deltapektoralappen nach BAKAMJIAN (4). Diese Plastiken sind indiziert bei großen Weichteildefekten, über freiliegendem Knochen, sowie bei jeder Exzision in bestrahltem Gewebe mit Zungen-, Mundboden- oder Unterkieferdefekt; sie sind als Ersatzmaterial genügend widerstandsfähig gegenüber postoperativer Bestrahlung.

5.) Nachdem die Prinzipien der Weichteilrekonstruktion besprochen sind, soll im folgenden noch kurz auf das Problem der Unterkieferrekonstruktion eingegangen werden, über deren Notwendigkeit, Zeitpunkt, Material und Operationstechnik verschiedene Ansichten vertreten werden.

Nicht immer ist nach kombinierten Operationen mit Teilresektion des Unterkieferkörpers eine Rekonstruktion notwendig (60), da die kosmetische und funktionelle Beeinträchtigung für den Patienten relativ gering ist. Es kann überhaupt gesagt werden, daß Unterkieferrekonstruktionen vielfach ein mehr ästhetisches als ein funktionelles Problem darstellen, so daß Patienten, die keinen weiteren Eingriff wünschen, relativ wenig beeinträchtigt sind.

Es bestehen folgende Möglichkeiten einer Unterkieferrekonstruktion. Eine zeitlich begrenzte, aber in der Funktion stabile Fixation der Restteile des Unterkiefers kann nach dessen Teilresektion mittels Kirschner-Draht (49), Steinmann-Nagel oder durch Plattenverschraubung (z.B. AO-Technik (66)) erreicht werden. Zur temporären Sofortrekon-

struktion werden auch vorgefertigte Titaniumspangen (9) verwendet, welche mit den Kieferstümpfen verschraubt werden. Dadurch bleibt die Okklusion der Zahnreihen ungestört, wobei die zusätzliche intermaxilläre Verschnürung die Heilung beschleunigt, und eine Verlagerung der Kieferstümpfe infolge Muskelzugs und Narbenschumpfung vermieden wird (49,66).

Eine weitere Möglichkeit der Rekonstruktion des Unterkiefers bietet sich in der Transplantation autologen Knochens aus der Rippe oder vom Beckenkamm. Von einer sofortigen Wiederherstellung im Anschluß an die Resektion ist Abstand zu nehmen, da hierbei häufig Infektion und Abstoßung des Knochens auftritt. Der günstigste Zeitpunkt für die Unterkieferrekonstruktion mit autologem Knochen ist 3 - 4 Monate nach Abschluß der Wundheilung (49); bei vor- oder nachbestrahlten Patienten soll sie erst nach einem Jahr vorgenommen werden (43).

Rekonstruktionen wurden im eigenen Krankengut bei 17 Patienten durchgeführt und zwar vor allem in den letzten Jahren des Beobachtungszeitraums. Von den 17 Patienten verstarben 7 ohne die Fünfjahresheilungsgrenze erreicht zu haben, 7 Patienten leben ohne Rezidiv, 3 leben mit Rezidiv.

Es wurden folgende Rekonstruktionen durchgeführt:

Weichteilrekonstruktionen:

Deltopeltorallappen
Stirnlappen n. McGregor
Defektdeckung mit Spalthaut
Halslappen
freies Mukosetransplantat

Unterkieferrekonstruktionen:

Titaniumendothese
Kirschner-Draht
Plattenosteosynthese
Knochentransplantat

2.) Die Strahlentherapie

Die Strahlentherapie hat in den letzten Jahren durch die Einführung neuer Strahlenarten auch bei der Behandlung von Zungen- und Mundbodenkarzinomen an Bedeutung gewonnen. Besonders die Entwicklung der Hochvolttherapie hat das Spektrum der Indikationen und die Bestrahlbarkeit der Patienten erweitert, sowie die lokalen Komplikationen und allgemeinen Nebenwirkungen reduziert.

Die alleinige Hochvoltbestrahlung ist nur in den seltensten Fällen indiziert. Diese wenigen Fälle sind wohl am ehesten oberflächlich ausgedehnte und wenig infiltrierende Karzinome, sowie Patienten, für welche eine Operation zu risikoreich erscheint oder solche, die einen operativen Eingriff verweigern.

Tumoren, die auf Grund ihrer Ausdehnung inoperabel sind und solche, die nach primärer Operation rezidivieren, werden oft aus palliativen Gründen einer Strahlenbehandlung zugeführt. Die im Vergleich zu denen des Zungenkörpers histologisch meistens weniger differenzierten Karzinome des Zungengrundes werden ebenfalls bevorzugt bestrahlt. Die am Zungengrund lokalisierten adenoid-zystischen Karzinome werden dagegen operiert.

Die Strahlentherapie stellt keine konkurrierende Methode zur Chirurgie dar, wenngleich gerade bei fortgeschrittenen Tumoren häufig die Strahlentherapie gegenüber der verstümmelnden Operation bevorzugt wird (12, 15, 40); eine kurative Therapie kann sie aber in diesen Fällen kaum darstellen. Einzig bei Karzinomen der T₁-Kategorie ohne Lymphknotenmetastasen lassen sich die Behandlungsergebnisse der Strahlentherapie und der operativen Therapie vergleichen (17, 18, 65), dennoch gilt allgemein auch hier die Operation wegen ihrer geringeren Morbidität als die Therapie der Wahl (60).

Die alleinige Strahlenbehandlung wurde bei 14 von 137 Patienten des eigenen Krankenguts durchgeführt. Dies entspricht einer Häufigkeit von 10 %.

Es interessiert die Frage nach der Indikationsstellung für die alleinige Strahlentherapie. Da in einigen Fällen mehrere Gründe für

die alleinige Strahlentherapie sprachen, ist die Zahl der Indikationen größer als die Zahl der bestrahlten Patienten. In allen 14 Fällen handelt es sich um Primärtumoren.

inoperabler Tumor : 8

Zungenrundkarzinom : 2

Retikulumzell- : 3
sarkom

operativer Ein- : 2
griff verweigert

Operation zu : 1
risikoreich

oberflächlich aus- : 0
gedehntes, wenig
infiltrierend. Ca.

insgesamt : 16

Tab.14: Indikationsstellung bei alleiniger Strahlentherapie

Wie der Tab.14 zu entnehmen ist, sind an der Münchener HNO-Klinik oberflächlich ausgedehnte, wenig infiltrierende Karzinome nie einer alleinigen Strahlentherapie zugeführt worden. Sie wurden in jedem Fall primär operiert.

Rezidivtumoren nach primärer Operation werden, wenn keine Nachresektion mehr möglich ist, häufig einer Strahlenbehandlung unterzogen. Diese als palliative Maßnahme aufzufassende Therapie wurde bei uns in 5 Fällen durchgeführt.

Die Überlebenszeiten der 14 Patienten, die nur bestrahlt wurden, zeigt Tab.15.

1 Jahr überlebten	8/14	57 %
2 Jahre überlebten	4/12	33 %
3 Jahre überlebten	1/10	10 %
4 Jahre überlebten	1/10	10 %
5 Jahre überlebten	1/10	10 %

Tab.15: Überlebensrate bei alleiniger Bestrahlung

Wie der Tab.15 zu entnehmen ist,erreichte nur ein Patient die Fünfjahresheilungsgrenze.Bei diesem Patienten handelt es sich um den bei Behandlungsbeginn 14-jährigen E.H.,der wegen eines Retikulumzellsarkoms des mittleren und hinteren Zungendrittels behandelt wurde.Er lebt heute ohne Lokalrezidiv.Eine Lebermetastase wurde im Szintigramm diagnostiziert.

3.) Die kombinierte chirurgisch-radiologische Therapie

Die meisten Autoren stimmen darin überein, daß ein optimales Vorgehen beim Zungen- und Mundbodenkarzinom in der Kombination von Chirurgie und Radiotherapie besteht (25), wobei sich die Ansichten teilen, ob die Strahlentherapie besser als Vorbestrahlung oder als Nachbestrahlung angewendet werden soll. Die größten Erfolge der Kombinationstherapie werden bei fortgeschrittenen, noch resezierbaren Tumoren erzielt. Durch zusätzliche Bestrahlung läßt sich das Ergebnis der Neck dissection besonders bei Lymphknotenmetastasen der N₂-Kategorie verbessern (33). Aber bereits für die Frühstadien der Tumorausbreitung erscheint die kombinierte radiologisch-chirurgische Behandlung sinnvoll. In kleinen Patientenkollektiven wurde dabei eine Fünfjahresheilungsquote von jeweils 100 % erreicht (26,34).

Das Ziel der präoperativen Bestrahlung liegt in der Zerstörung der strahlensensiblen peripheren Tumorzellen. Damit werden wesentliche Ursachen chirurgischer Fehlschläge, wie nicht erkannte lokale Ausdehnung und intraoperative Dissemination ausgeschaltet. Die relativ strahlenresistenten, zentralen Zellen, die als hauptsächliche Ursache für ein Versagen der alleinigen Strahlentherapie gelten, werden durch die anschließende Operation entfernt.

Meist wird mit 4000 - 5000 rad vorbestrahlt und 3 - 6 Wochen später operiert (26,35). Bei Anwendung der kombinierten Behandlung ist darauf zu achten, daß das vor Strahlenbeginn festgelegte Ausmaß der späteren Operation nicht verändert wird; es muß stets so ausgedehnt operiert werden, wie es bei alleiniger Operation der Fall wäre.

Der Vorteil der postoperativen Bestrahlung liegt darin, daß im Gegensatz zur präoperativen Bestrahlung die postoperative Wundheilung nicht gestört wird, da sie erst nach Abschluß der Wundheilung erfolgt. Dabei wird eine Dosis von 6000 rad auf den Bereich des Primärtumors gegeben. Außerdem wird auf jeweils ein Halsfeld mit einer zusätzlichen Dosis von 5000 rad bestrahlt. Die postoperative Bestrahlung soll die mikroskopischen Ausläufer des Primärtumors zerstören, die auch bei einer scheinbar ausreichend radikalen Operation zurückbleiben; sie soll intraoperativ ausgeschwemmte Tumorzellen abtöten und bei

regionärer lymphatischer Ausbreitung, vorhandene Metastasen beseitigen.

Die Durchsicht des eigenen Krankengutes zeigt, daß die chirurgisch-radiologische Behandlung beim Großteil unserer Patienten mit Tumoren von Zunge und Mundboden durchgeführt wurde. Bei 94 von 137, also in 69 % war diese Behandlungsform die Therapie der Wahl. Sie wurde 84 mal als Nachbestrahlung, aber nur 3 mal als Vorbestrahlung durchgeführt. Die Kombination von Vor- und Nachbestrahlung eines zwischenzeitlich operierten Tumors wurde 8 mal angewendet. Nachbestrahlungen wurden bei insgesamt 8 Patienten als interstitielle Bestrahlung durch Radium- oder Kobalt-Spickungen vorgenommen, und zwar bei 5 Tumoren des Zungengrundes, sowie bei 3 Tumoren des Zungenkörpers. Dies wurde in Tab. 16 berücksichtigt.

	Zungen- körper	Mund- boden	Zungen- grund	insge- samt
Vorbestrahlung	2	1		3
Nachbestrahlung	52	17	15	84
Vor- und Nach- bestrahlung	1	4	3	8
insgesamt	55	22	18	95

Tab. 16: Die kombinierte chirurgisch-radiologische Therapie bei 95 Fällen

Die Überlebensrate von 95 Patienten bei kombinierter chirurgisch-radiologischer Therapie zeigt Tab. 17.

	Zungenkörper + Zundboden	Zungengrund	insgesamt
1 Jahr überlebten	67/77 87 %	12/18 67 %	79/95 83 %
2 Jahre überlebten	44/69 64 %	10/18 55 %	54/87 62 %
3 Jahre überlebten	32/61 52 %	9/18 50 %	41/79 52 %
4 Jahre überlebten	21/55 38 %	8/18 44 %	29/73 40 %
5 Jahre überlebten	16/47 34 %	5/18 28 %	21/65 32 %

Tab.17: Überlebensraten von 95 Patienten bei kombinierter chirurgisch-radiologischer Therapie

4.) Die Chemotherapie

Durch Chemotherapie wurden bisher bei Zungen- und Mundbodenkarzinomen keine Dauerheilungen erzielt. Die chemotherapeutischen Mittel sind daher nur von palliativem Wert bei fortgeschrittenen inoperablen Karzinomen, für die eine chirurgische oder radiologische Behandlung aussichtslos erscheint. Indiziert sind Zytostatika allenfalls noch zur Vor- oder Nachbehandlung eines zu bestrahlenden oder/und zu operierenden Karzinoms.

Im chemotherapeutischen Behandlungsspektrum bieten sich für Zungen- und Mundbodenkarzinome die Methotrexattherapie (19,20,51) und die zytostatische Behandlung mit einer Kombination von Methotrexat und Bleomycin (7,8) an, ferner die Chemotherapeutika 5-Fluoruracil und Vincristin im Zusammenhang mit der sog. synchronisierten Strahlentherapie (2,21,44,45).

Im eigenen Krankengut findet sich eine zusätzliche Zytostatikabehandlung mit Vincristin, Bleomycin und Methotrexat in 11 Fällen, davon bei 5 in Form einer sog. synchronisierten Strahlentherapie.

Die Chemotherapie bei den restlichen 6 Patienten erfolgte ausschließlich nach Mißerfolgen der vorausgegangenen kombinierten chirurgisch-radiologischen Therapie, davon bei 4 Patienten aus palliativen Gründen.

Von diesen 6 Patienten verstarben 3 innerhalb eines Jahres am Tumorleiden, einer starb nach 3 Jahren, ein Patient lebt mit Fernmetastasen in Femur und Gehirn und ein Patient lebt seit fast 3 Jahren rezidivfrei. Bei dem rezidivfreien Patienten stellt die Chemotherapie bisher eine kurative Maßnahme dar.

Die 5 Patienten, die einer sog. synchronisierten Strahlentherapie zugeführt wurden, verstarben ausnahmslos. Die Indikation für diese Behandlungsform erfolgte immer aus palliativen Gründen.

III.) Die Ergebnisse aus prognostischer Sicht

Der Krankheitsverlauf bzw. die Prognose maligner Zungen- und Mundbodentumoren wird neben dem therapeutischen Vorgehen, das bereits abgehandelt wurde und hier nicht mehr berücksichtigt werden soll, von einer Reihe von Faktoren beeinflusst, deren Bedeutung allerdings recht unterschiedlich einzuschätzen ist. Bei manchen Faktoren handelt es sich lediglich um Tendenzen hin zu einem besseren oder schlechteren Heilungsverlauf. An Hand des eigenen Krankenguts sollen die Ergebnisse und Tendenzen aufgezeigt werden.

1.) Der Einfluß des Krankheitsstadiums und der Lokalisation des Primärtumors

Primäre Lokalisation, sowie örtliche und regionär-metastatische Ausdehnung des Tumors bei Therapiebeginn bestimmen die Prognose in erster Linie. Das TNM-System erleichtert die Beurteilung dieser Frage in hohem Maße. Die Abb. 5 und 6 zeigen, wie Tumorgröße und Lymphknotenmetastasen den Krankheitsverlauf beeinflussen. Dabei sind die Tumoren des Zungenkörpers, des Mundbodens sowie des Zungengrundes zusammengefaßt.

Bei einer getrennten Betrachtung von Tumoren des Zungenkörpers und des Mundbodens einerseits, sowie des Zungengrundes andererseits, sind in jedem Fall die Überlebensaussichten bei einer Lokalisation im vorderen Zungen- und Mundbodenbereich ohne Lymphknotenmetastasen am günstigsten. So beträgt die Fünfjahresheilungsquote bei Tumoren von Zungenkörper und Mundboden ohne Metastasierung in die regionären Lymphknoten 41 %, bei Tumoren des Zungengrundes mit Lymphknotenmetastasen dagegen nur 13 %. Diese Tumorgruppe besitzt demnach die schlechtesten Heilungschancen.

Die Überlebensraten sämtlicher auswertbarer Patienten, getrennt nach Zungenkörper und Mundboden einerseits, sowie Zungengrund andererseits, zeigt Tab. 18.

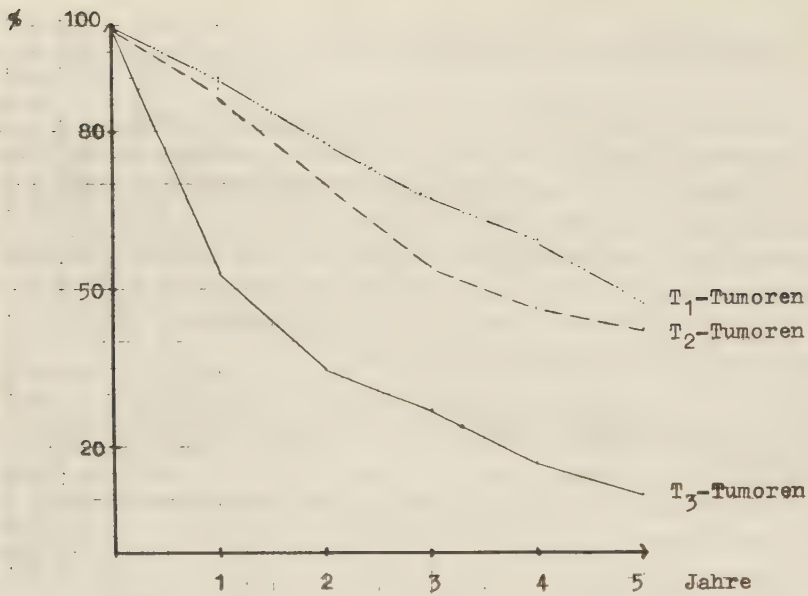


Abb.5: Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Tumorgroße

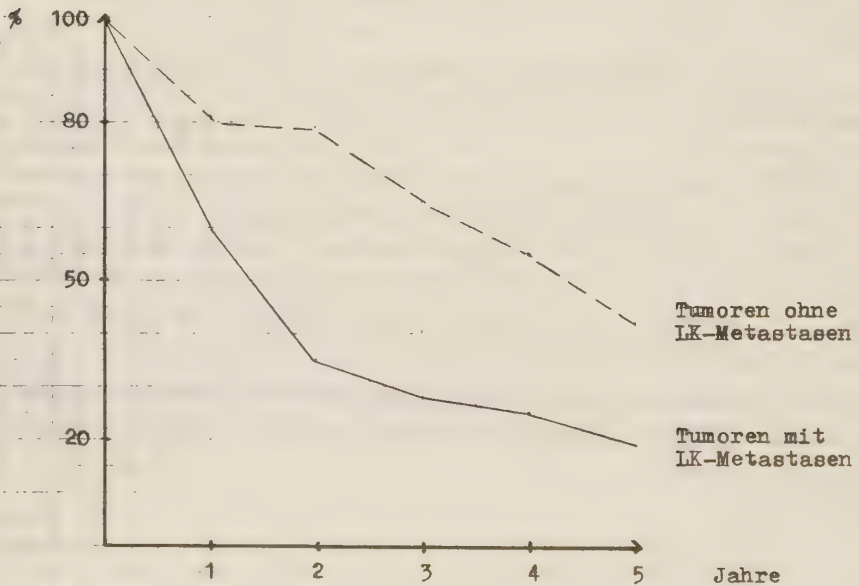


Abb.6: Überlebenszeit in Abhängigkeit von Lymphknotenmetastasen

	Zungenkörper + Mundboden	Zungengrund	insgesamt
1 Jahr überlebten	66/97 68 %	20/29 69 %	86/126 68 %
2 Jahre überlebten	44/74 59 %	15/27 58 %	59/101 58 %
3 Jahre überlebten	32/71 45 %	11/26 42 %	43/97 44 %
4 Jahre überlebten	24/63 38 %	10/25 40 %	34/88 39 %
5 Jahre überlebten	17/55 31 %	7/25 28 %	24/80 30 %

Tab.18: Überlebensrate bei 126 auswertbaren Patienten des Krankenguts

2.) Der Einfluß der Histologie des Primärtumors

Das Wissen um die Histologie eines Tumors ist nicht nur für das therapeutische Vorgehen mitbestimmend, es ist auch wesentlich für die Beurteilung der Prognose des jeweiligen Krankheitsfalls. So spielt das biologische Verhalten insofern eine Rolle, als vorwiegend exophytisch wachsende und histologisch gut ausdifferenzierte Plattenepithelkarzinome gewöhnlich eine bessere Prognose haben als mehr infiltrierende und weniger ausdifferenzierte Tumoren (31,47). Adenoidzystische Karzinome besitzen, ebenso wie Sarkome, eine besonders schlechte Prognose. Die relativ gute Fünfjahresheilung adenoidzystischer Karzinome ist trügerisch, da sie oft noch nach Jahren oder sogar Jahrzehnten rezidivieren und schließlich zum Tode führen.

	3-Jahres- heilung	5-Jahres- heilung
verhornendes Plattenepithelca.	46 %	33 %
nicht verhornend. Plattenepithelca.	41 %	25 %
Adenokarzinom	50 %	0 %
adenoid-zystisches Karzinom	100 %	100 %
Sarkom	33 %	17 %

Tab.19: Überlebensraten aufgeschlüsselt nach der Histologie

3.) Der Einfluß des Alters

Ein relativ guter Allgemeinzustand und ein jugendliches Alter sollen prognostisch günstig sein (18). Allerdings wurde bei jüngeren Patienten von einem häufigeren Vorkommen von Lymphknotenmetastasen gesprochen (16), welche den Heilungsverlauf sicher ungünstig beeinflussen.

Im eigenen Krankengut sind die verschiedenen Altersgruppen nebeneinander gestellt. Mit steigendem Alter zeigt sich eine Verschlechterung der Prognose. Lediglich in der Gruppe der 40 - 49 Jährigen ist eine erhebliche Abweichung zu finden. Für diese Gruppe ist die Prognose fast so schlecht wie für die 70 - 79 Jährigen.

Alter	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79
3-Jahresheilung	86 %	27 %	62 %	37 %	35 %
5-Jahresheilung	60 %	17 %	50 %	26 %	15 %

Tab.20: Die Drei- und Fünfjahresheilungen in den verschiedenen Altersgruppen

4.) Der Einfluß des Geschlechts

Es wird berichtet, daß die Prognose beim weiblichen Geschlecht besser sei als beim männlichen (16), dies ist aber möglicherweise auf eine bei Frauen durchschnittlich geringere Ausbreitung des Tumors zurückzuführen (1).

Im eigenen Krankengut ist die Prognose beim weiblichen Geschlecht erheblich besser als beim männlichen.

	weiblich	männlich
3-Jahre ^s heilung	61 %	38 %
5-Jahresheilung	58 %	17 %

Tab.21: Die Drei- und Fünfjahresheilungen beim weiblichen und beim männlichen Geschlecht

5.) Ursachen für eine nicht erreichte Fünfjahresheilung

Rezidive im Bereich des behandelten Primärtumors oder der ableitenden Lymphwege, Fernmetastasen sowie Zweittumoren sind Ursachen für eine nicht erreichte Fünfjahresheilung. Dauerheilungen werden bei Rezidiven selten gesehen. Nach allgemeiner Ansicht gelten unkontrollierte Rezidivtumoren im regionären Lymphabflußgebiet als häufigste Todesursache bei erfolglos behandelten Mundhöhlenkarzinomen (24,48,63). Dies läßt sich auch im eigenen Krankengut zeigen.

	Zungenkörper + Mundboden	Zungengrund	insgesamt
Rezidiv im Bereich der Lymphknoten	16	7	21
Rezidiv im Bereich des Primärtumors	11	6	17
Zweittumor	3	0	3
Fernmetastasen	6	0	6
insgesamt	36	13	49

Tab.22: Ursachen für nicht erreichte Fünfjahresheilung

Bei an Zungenkörper- und Mundbodenmalignomen erkrankten Patienten traten in 30 % der Fälle Rezidivtumoren auf. Bei den Tumoren des Zungengrunds war dies in 45 % der Fall. Auch dies bestätigt wiederum die größere Malignität von Zungengrundtumoren.

Die meisten Rezidive traten während der ersten beiden Jahre nach der Behandlung auf, nämlich in 65 % im ersten und in 23 % im zweiten Jahr. Zu einem späteren Zeitpunkt waren es nur noch 12 %.

Bei 30 Patienten trat 1 Rezidiv auf, bei 13 Patienten rezidierte der Tumor mehrfach.

D) Zusammenfassende Diskussion der Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Die Ergebnisse, die bei unseren Untersuchungen über das Zungen- und Mundbodenmalignom gefunden wurden, erlauben gewisse Schlußfolgerungen, die nun diskutiert werden sollen. In den einzelnen vorausgehenden Kapiteln wurden bereits Teilaspekte diskutiert, die hier nicht mehr Erwähnung finden sollen.

Die weitaus wichtigste uns interessierende Frage muß in diesem Zusammenhang lauten: wie gut oder schlecht ist die Prognose bei Zungen- und Mundbodenmalignomen hinsichtlich der Fünfjahresheilung und was kann getan werden, um die Heilungschancen zu verbessern?

Die Auswertung der Untersuchungsergebnisse aus klinischer wie aus prognostischer Sicht zeigt eine unterschiedliche Beeinflußbarkeit der einzelnen Faktoren.

Nicht oder nur schlecht beeinflußt können folgende Untersuchungsergebnisse werden:

1.) Die Häufigkeit des Auftretens von Malignomen der Mundhöhle.

Das Zungenkarzinom tritt in den einzelnen Ländern mit sehr unterschiedlicher Häufigkeit auf (z.B. in den USA 1 % aller bösartigen Tumoren, in Indien dagegen 10 %). Da dies aber wahrscheinlich mit der Lebensweise der Bevölkerung zusammenhängt, läßt sich diese Tatsache, wenn überhaupt, dann nur schlecht beeinflussen.

2.) Erkrankungsalter und Geschlecht

Obgleich die Prognose bei jüngeren Patienten besser ist - wir finden in der Gruppe der 30 - 39 Jährigen 60 %, in der Gruppe der 60 - 69 Jährigen nur 26 % Fünfjahresheilungen (Tab. 20) - ist hierdurch keine Verbesserung der Prognose möglich. Das gleiche gilt für die unterschiedliche Prognose bei Männern und Frauen.

3.) Histologie und Geschwulsteigenschaften

Das biologische Verhalten von Tumoren, wie Differenzierungsgrad, Wachstumsgeschwindigkeit, Invasionskraft und Metastasierungsneigung ist selbst wenig zu beeinflussen. Die Kenntnis von Histologie und Tumoreigenschaften spielt aber für das therapeutische Vorgehen eine wichtige Rolle.

4.) Lokalisation

Auch der Entstehungsort eines Tumors ist an sich kaum zu beeinflussen. Die Häufigkeit der Lokalisation ist aber recht unterschiedlich. So ist bei uns z.B. der seitliche Zungenrand etwa doppelt so oft befallen wie der Mundbodenbereich (Abb.4).

Obwohl Tumoren an den verschiedenen Orten der Mundhöhle unterschiedlich häufig auftreten, muß bei der Untersuchung allen möglichen Entstehungsorten gleiche Beachtung geschenkt werden. So ist z.B. der Mundboden besonders zu beachten. Hier haben in unserem Krankengut nur 2 von 28 Tumoren eine Größe von weniger als 2 cm (Tab.3). 26 Tumoren oder 93 % waren also bei der Erstuntersuchung bereits T₂- und T₃-Tumoren.

Das ist vielleicht dadurch zu erklären, daß Tumoren in diesem Bereich der Mundhöhle besonders wenig störend für den Patienten wirken. Der Mundboden ist außerdem der Sicht des Untersuchers mehr verborgen als z.B. der Zungenrand, so daß es möglich erscheint, daß auch auf diese Weise zahlreiche Mundbodentumoren anfänglich unentdeckt bleiben.

Folgende Faktoren könnten gut beeinflußt werden, wodurch die Heilungschancen bei Zungen- und Mundbodenmalignomen verbessert würden.

1.) Länge der Anamnese

Die Anamnesedauer ist im eigenen Krankengut verhältnismäßig lang. Sie liegt bei uns mit 6,5 Monaten im Vergleich zu anderen Autoren - die Angaben schwanken zwischen 3 und 4 Monaten - um 2 bis 3 Monate höher als im Durchschnitt der Literatur.

Eine iatrogene Verzögerung, die nach Literaturangaben durchschnittlich zwei Monate beträgt kann bei uns in 38 % der Fälle beobachtet werden. Dadurch geht für den Therapiebeginn wertvolle Zeit verloren, und Malignome kommen erst in fortgeschrittenen Stadien zu einer adäquaten Behandlung.

2.) Krankheitsstadium

Im eigenen Krankengut haben 92/121 (Tab.3) oder 76 % der Tumoren eine Größe von über 2 cm. Sie müssen als fortgeschrittene Tumoren den

Klassen T_2 und T_3 zugeordnet werden. Bei 68/121 (Tab. 3) Patienten, das sind 56 % der Fälle, sind palpable Lymphknoten festzustellen. Auch dieser Wert deutet auf ein fortgeschrittenes Stadium vieler Tumoren hin.

Dabei ist, wie die Abb. 5 und 6 zeigen, die Überlebenszeit in hohem Maße von Tumorgröße und vorhandenen Lymphknotenmetastasen abhängig. Bei T_3 -Tumoren beträgt die Fünfjahresheilung aller untersuchten Patienten 11 %, bei T_1 -Tumoren beträgt sie dagegen 47 %. Sind regionale Lymphknotenmetastasen vorhanden, liegt die Fünfjahresheilung bei 19 %; sind keine Lymphknotenmetastasen nachzuweisen, sind Fünfjahresheilungen mehr als doppelt so häufig, sie liegen dann bei 42 %.

Eine Verbesserung der Heilungschancen wäre durch die Frühdiagnose der zwar relativ leicht durch Inspektion und Palpation zu erkennen, aber im Anfangsstadium symptomarmen Malignome zu erzielen. Dazu müßte die Anamnesedauer verkürzt und die iatrogene Behandlungsverzögerung verringert werden. Tumoren müßten im Frühstadium erfaßt werden.

Dies ist nur durch Beachtung aller Vorsichtsmaßnahmen zu erreichen.

Für Ärzte und Zahnärzte muß gelten: alle Schwellungen und Ulzera, die mehr als 2 Wochen unverändert bestehen oder sich vergrößern sind tumorverdächtig. Die regionalen Lymphabflußwege müssen palpiert werden; alle im Alter vergrößerten Lymphknoten sind tumorverdächtig.

Die Frühdagnostik im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen ist zu fördern. Dabei fällt besonders den Zahnärzten die Aufgabe zu, routinemäßig die Mundhöhle genau zu untersuchen und den Patienten bei jeder **karzinomverdächtigen Läsion** an eine Fachklinik zu überweisen.

Ebenso könnte eine verstärkte Aufklärung der Bevölkerung mit dem Ziel einer kritischen Symptombeachtung das Intervall zwischen Frühsymptomen und Diagnosestellung verkürzen.

Die Fünfjahresheilungsrate des gesamten auswertbaren Krankenguts ohne Berücksichtigung und Unterteilung nach Tumorgröße, -metastasierung und therapeutischem Vorgehen liegt für die Tumoren des Zungenkörpers und des Mundbodens bei 31 %, für die Tumoren des Zungengrundes bei

28 % (Tab.18).Die Fünfjahresheilungen werden im Schrifttum zwischen 25 % und 60 % angegeben (18,26,35,57,68).Dabei haben Zungengrundtumoren regelmäßig eine schlechtere Prognose.Diese großen Unterschiede dürften in der Auswahl von verschiedenen Patientenkollektiven nach unterschiedlichen Kriterien zu suchen sein.

Unter den verschiedenen Gesichtspunkten im therapeutischen Vorgehen soll nun auch das eigene Krankengut untersucht werden.

Für das operative Vorgehen gilt: Die besten Ergebnisse werden bei Monoblockoperationen in Verbindung mit Neck dissection gesehen. Alle Ergebnisse sind jedoch auf den Ausbreitungsgrad des Tumors zu beziehen;denn dieser bestimmt in erster Linie die Prognose.In amerikanischen Statistiken liegt die Fünfjahresheilungsquote bei Monoblockoperationen bei 35 %.

Im eigenen Krankengut liegt die Fünfjahresheilungsquote bei Zungenkörper- und Mundbodentumoren der Klassen T_2 und T_3 bei 40 %,wenn bei Monoblockoperationen der Unterkiefer nicht reseziert werden muß, sie liegt bei 25 %,wenn der Unterkiefer reseziert werden muß und bei 33 %,wenn die gesamte Zunge infiltriert ist und eine totale bzw. subtotale Glossektomie durchgeführt wird (Tab.7,8,9).Der Grund für die schlechte Prognose bei Unterkieferresektion ist nicht in der Unterkieferresektion selbst zu suchen,sondern darin,daß die Tumoren meist in einem weit fortgeschrittenen Stadium (oft T_3) operiert wurden.

Bei Zungengrundtumoren liegt die Fünfjahresheilungsrate bei nur 25 %,wenn der Unterkiefer nicht reseziert wurde und bei jeweils 0 % bei Unterkieferresektion und Glossektomie.Hier sind die Zahlen allerdings sehr klein,so daß diese Ergebnisse nur mit Vorbehalt gelten können.

Relativ gute Heilungsergebnisse werden bei T_1 -Tumoren gefunden. Die Fünfjahresheilungsquote liegt bei Zungenkörper- und Mundbodentumoren bei 40 %,bei Zungengrundtumoren sogar bei 44 % (Tab.5).

Betrachtet man die schlechten Heilungsergebnisse bei ausgedehnten Operationen und führt sich die Tatsache der z.T. erheblichen Verstümmelung im Kopf-Halsbereich bei Durchführung solch großer opera-

tiver Eingriffe vor Augen,erhebt sich die Frage,warum solche Operationen durchgeführt werden und ob der postoperative Zustand für den Patienten überhaupt noch lebenswert ist.

Solch radikale Eingriffe sind oft aus palliativen Gründen indiziert,wenn Schmerzen,Blutung,Atemnot und Schluckstörungen das Leben des Patienten unerträglich machen und die Nahrungsaufnahme behindert ist.

So wurde z.B. bei dem 49-jährigen R.D.,der auf Grund sozialer Verhältnisse ohne Pflegemöglichkeit war,ein Tumor der Kategorie $T_3N_2M_0$ zunächst mit einer Tumordosis von 6000 rad am Herd bestrahlt. Da das Tumorwachstum aber nicht zum Stillstand kam,unerträgliche Schmerzen bestanden und die ödematös geschwollene Zunge zum Mund herausquoll,mußte aus rein palliativen Gründen der Tumor mittels subtotaler Glossektomie,Kundbodenausräumung,Unterkieferenteilresektion sowie einseitiger Neck dissection entfernt werden.Der Patient kam ein halbes Jahr nach Diagnosestellung ad exitum.

An einem anderen Fall unseres Patientenguts soll die mehr oder weniger geglückte Operation eines ausgedehnten Zungenkarzinoms der Kategorie $T_3N_0M_0$ gezeigt werden.Bei der 57-jährigen A.F. wurde 1969 eine Hemiglossektomie im Gesunden durchgeführt und anschließend mit 6000 rad bestrahlt.1974 kam es zu zwei Rezidiven,deren Folgen die totale Glossektomie,sowie der Verlust eines Großteils der Mandibula waren.Bei einer Nachuntersuchung Ende 1976 konnte festgestellt werden,daß trotz dieser ausgedehnten Operation die Verständlichkeit der Sprache kaum beeinträchtigt war.Die Patientin fühlte sich wohl und hatte sich mit ihrem Zustand abgefunden.

Außerdem ist in allen Fällen die Radikalität des Ersteingriffes entscheidend.Es zeigt sich,daß schon bald nach der Behandlung Rezidive auftreten oder Residualtumoren manifest werden,wenn kein genügend radikaler Eingriff vorgenommen wird.Neben der Bedeutung der Frühdiagnose ist dies ein weiterer wichtiger Faktor zur Verbesserung der Heilungschancen.

Der Grundsatz der Radikalität gilt nicht nur für die Operation des Primärtumors,er muß auch für die Operation der Halslymphknotenmetastasen in Form der Neck dissection gelten.

Dies zeigen auch die eigenen Ergebnisse. Sowohl die therapeutische als auch die prophylaktische Neck dissection ist umso notwendiger, je größer der Primärtumor ist, auch wenn bei der Erstuntersuchung keine Lymphknoten palpabel sind. Die histologischen Untersuchungsergebnisse unterstreichen dies eindrucksvoll. So sind bei Durchführung der therapeutischen Neck dissection für palpable Lymphknoten bei T_1 -Tumoren in 80 % histologisch positive Lymphknoten gefunden worden, bei T_3 -Tumoren waren es 93 % (Tab. 11). Ist bei therapeutischer Neck dissection die Histologie negativ, waren die Lymphknoten meist auf Grund von Infektion palpabel. Bei Durchführung der elektiven oder prophylaktischen Neck dissection in Fällen ohne palpable Lymphknoten wurden bei T_1 -Tumoren in 8 % histologisch positive Lymphknoten gefunden, bei T_3 -Tumoren waren es schon 38 % (Tab. 12). Dabei ist zu bedenken, daß bei negativem histologischen Untersuchungsergebnis einer elektiven Neck dissection Lymphknotenmetastasen nicht völlig auszuschließen sind, da vom Pathologen nicht das gesamte Neck dissection-Präparat mikroskopisch untersucht werden kann.

Diese Ergebnisse unterstreichen auch die Bedeutung der prophylaktischen Neck dissection. In der Literatur werden Zahlen zwischen 23 % und 43 % genannt, bei denen nicht palpable Lymphknoten histologisch ein Karzinom zeigen (26). In unserem Krankengut sind es 25 % (Tab. 12). Somit ist die Palpation nur von bedingtem diagnostischen Wert. Die Behandlung der abführenden Lymphwege bei Zungen- und Mundbodenkarzinomen ist daher wegen des Grundsatzes der Radikalität in das Konzept der radikalen Entfernung des Primärtumors zu integrieren.

Betrachtet man überdies die Behandlungsergebnisse bei prophylaktischer Neck dissection, so finden sich von allen untersuchten Patientenkollektiven in dieser Gruppe die besten Resultate. Die Fünfjahresheilungsquote liegt hier bei 42 % (Tab. 13). Sind histologisch keine Lymphknotenmetastasen nachweisbar, beträgt die Fünfjahresheilung sogar 54 %. In dieses Ergebnis gehen allerdings günstige Voraussetzungen ein: histologisch sind keine Lymphknoten nachweisbar und die Primärtumoren befinden sich häufig noch im Frühstadium. Sind bei prophylaktischer Neck dissection histologisch positive Lymphknoten nachweisbar, sind die Behandlungsergebnisse schlecht.

Alleinige Strahlentherapie und Chemotherapie wurden fast ausschließlich aus palliativen Gründen eingesetzt. Das gleiche gilt für die Kombination aus Strahlen- und Chemotherapie in Form der sog. synchronisierten Strahlentherapie.

Bei alleiniger Strahlenbehandlung überlebte nur ein Patient die Fünfjahresgrenze. Es liegen allerdings bereits Fernmetastasen vor, so daß auch hier von keiner Heilung gesprochen werden kann. Bei Chemotherapie und synchronisierter Strahlentherapie wurde keine Fünfjahresheilung gesehen.

Für die Therapie von Zungen- und Mundbodenkarzinomen gilt nach wie vor der Grundsatz, daß mit der kombinierten chirurgisch-radiologischen Therapie die besten Behandlungsergebnisse erzielt werden. In unserem Krankengut finden sich Fünfjahresheilungen bei Zungenkörper- und Mundbodentumoren mit 34 %, bei Zungengrundtumoren mit 28 % (Tab. 17).

Aus den Statistiken läßt sich allerdings nicht schlüssig belegen, um wieviel höher die Überlebensraten bei Zungen- und Mundbodenkarzinomen nach kombinierter Behandlung sind. Das gilt insbesondere für die Beurteilung der Vorteile von prä- oder postoperativer Bestrahlung.

Nicht nur der Primärtumor, auch die regionären Lymphknotenmetastasen sollen kombiniert chirurgisch-radiologisch behandelt werden.

Abschließend bleibt zu betonen, daß größere Fortschritte zur Erhöhung der Fünfjahresheilung durch Verbesserung der therapeutischen Maßnahmen in absehbarer Zukunft kaum zu erwarten sind. Eine wirkungsvollere Behandlung erscheint am ehesten auf Grund der Erfahrungen an einem großen Krankengut entsprechend der TNM-Klassifikation, sowie durch Fortschritte in der Chemotherapie denkbar.

E) Zusammenfassung

Es wird über Klinik, Therapie und Prognose der Zungen- und Mundbodenmalignome berichtet, wobei Zungenrundtumoren getrennt berücksichtigt werden. Die Ergebnisse werden anhand des Krankenguts der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik München diskutiert.

In den Jahren 1964 bis 1975 wurden 137 Patienten behandelt und zwar 73 Patienten mit Malignomen des Zungenkörpers, 34 mit solchen des Mundbodens und 30 mit bösartigen Tumoren des Zungengrundes.

Der Altersgipfel der Erkrankungen liegt bei der Erstuntersuchung zwischen dem 60. und 65. Lebensjahr. Männer erkranken häufiger als Frauen.

Die klinischen Untersuchungsergebnisse zeigen eine durchschnittliche Anamnesedauer von 6,5 Monaten, eine iatrogene Verzögerung ist in 38 % der Fälle festzustellen. Karzinome sind mit 92 % am häufigsten vertreten.

Frühstadien der Tumorausbreitung (Kategorie T_1) werden mit 24 % der Fälle nur selten gesehen, T_2 -Tumoren sind mit 27 % vertreten und T_3 -Tumoren machen mit 49 % fast die Hälfte aller Malignome aus. Palpable Lymphknoten sind bereits bei 56 % aller Patienten vorhanden.

Monoblockoperationen überwiegen in der Behandlung aller Tumorstadien. Bei 29 T_1 -Tumoren wurden sie 19 mal, bei 91 T_2 - und T_3 -Tumoren 72 mal ausgeführt.

Die kombinierte chirurgisch-radiologische Behandlung war in 69 % der Fälle die Therapie der Wahl, alleinige Strahlenbehandlung und Chemotherapie waren fast ausschließlich aus palliativen Gründen indiziert.

Die Fünfjahresheilungen werden in den verschiedenen Patientenkollektiven miteinander verglichen. Sie beträgt für das gesamte auswertbare Krankengut 30 %.

Literaturverzeichnis

- 1.) American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting: Clinical Staging System for Carcinoma of the Oral Cavity, Febr. 1967.
- 2.) Ammon, J., K. zum Winkel, M. Giesen, W. Schwab, G. Palme: Klinische Ergebnisse der synchronisierten Strahlentherapie unter Berücksichtigung ihrer theoretischen und experimentellen Basis. Z. Laryng. Rhinol. 52 (1973), 825.
- 3.) Arnal, M.-L.: Spezielle Probleme bei der Strahlentherapie der Mundhöhlen-Tumoren, dargestellt am Beispiel des Zungenkarzinoms. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 13 (1968), 162.
- 4.) Bakamjian, V. Y., M. Long, B. Rigg: Experience with the medially based deltopectoral flap in reconstructive surgery of the head and neck. Brit. J. plast. Surg. 24 (1971), 174.
- 5.) Baumgartner, P.: Die Verwendung des temporal gestielten Stirnlappens im Rahmen der Sofortrekonstruktion bei Tumordefekten der Mundhöhle. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 13 (1968), 245.
- 6.) Biller, H. F., J. H. Ogura, R. J. Brownson: The forehead flap; technique and complications. Arch. Otolaryng. 97 (1973), 316.
- 7.) Bitter, K.: Relations between histology, TNM-category and results of treatment with methotrexate-bleomycin-combination in squamous cell carcinomas of the oral cavity. J. max.-fac. Surg. 1 (1973), 113.
- 8.) Bitter, K.: Erste Ergebnisse der zytostatischen Behandlung von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle mit einer Kombination von Methotrexat und Bleomycin. Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 60 (1973), 81.
- 9.) Bowerman, J. E., B. Conroy: A universal kit in Titanium for immediate replacement of the resected mandible. Brit. J. oral Surg. 6 (1969), 223.

- 10.) Castigliano, S. G.: Fibrosarcoma of the tongue after X-irradiation therapy for squamous cell carcinoma of the tongue; report of case. J. oral Surg. 26 (1968), 197.
- 11.) Chambers, R. G., D. A. Jaques, W. D. Mahoney: Tongue flaps for intraoral reconstruction. Amer. J. Surg. 118 (1969), 783.
- 12.) Correa, J. N., A. Bosch, V. A. Marcial: Carcinoma of the floor of the mouth; review of clinical factors and results of treatment. Amer. J. Roentgen. 99 (1967), 302.
- 13.) DeSanto, L. W.: Lingual flap reconstruction after resection for cancer. Trans. amer. Acad. Ophtal. Otolaryng. 78 (1974), 135.
- 14.) Dockerty, M. B., E. M. Parkhill, D. C. Dahlin, L. B. Woolner, E. H. Soule, E. G. Harrison: Tumors of the oral cavity and pharynx. In: Atlas of Tumor Pathology, IV, Fasc. 10b. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D. C., (1968).
- 15.) Fayos, J., I. Lampe: Radiotherapy of squamous cell carcinoma of the oral portion of the tongue. Arch. Surg. 94 (1967), 316.
- 16.) Flamant, R., M. Hayem, P. Lazar, P. Denoix: Cancer of the tongue. A study of 904 cases. Cancer 17 (1964), 377.
- 17.) Frazell, E. L.: The care of patients with oral cavity and lip cancer. Surgical principles. J. amer. med. Ass. 215 (1971), 957.
- 18.) Frazell, E. L., J. C. Lucas: Cancer of the tongue. Report of the management of 1554 patients. Cancer 15 (1962), 1085.
- 19.) Friedman, M., J. F. Daly: Combined irradiation and chemotherapy in the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. Amer. J. Roentgenol. 90 (1963), 246.
- 20.) Friedman, M., J. F. Daly: The treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck with methotrexate and irradiation. Amer. J. Roentgenol. 99 (1967), 289.
- 21.) Glupe, J., M. Wannemacher, J. Schumann: Klinische Erfahrungen mit der Behandlung inoperabler maligner Tumoren im Kopf- und Halsbereich durch Bestrahlung nach Teilsynchronisation. Arch. klin. exp. Ohr-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 205 (1973), 319.

- 22.) Harrold, C. C.: Surgical treatment of cancer of the base of the tongue. Amer. J. Surg. 114 (1967), 493.
- 23.) Helferich, G. B., M. E. Nickels, A. El-Domeiri, T. K. DasGupta: Management of cancer of the floor of the mouth. Amer. J. Surg. 124 (1972), 559.
- 24.) Jahnke, V.: Die Chirurgie der Zungen- und Mundbodentumoren. Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 210 (1975).
- 25.) Kärcher, L. H.: Möglichkeiten und Grenzen der Hochvolttherapie bei Geschwülsten im HNO-Bereich. HNO 18 (1970), 297.
- 26.) Krause, C. J., J. G. Lee, B. F. McCabe: Carcinoma of the oral cavity. A comparison of therapeutic modalities. Arch. Otolaryng. 97 (1973), 354.
- 27.) Kremen, A. J.: Cancer of the tongue: A surgical technique for a primary combined en bloc resection of tongue, floor of mouth and cervical lymphatics. Surgery 30 (1951), 227.
- 28.) Langer, E.: Morphologie des Mundhöhlenkarzinoms. Fortschr. Kiefer- u. Gesichts-Chir. 13 (1968), 1.
- 29.) Lee, J. G., W. B. Litton: Occult regional metastasis - carcinoma of the oral tongue. Laryngoscope 82 (1972), 1273.
- 30.) Leicher, H., W. Becker, J. Matzker: Neck dissection. Z. Laryng. Rhinol. 35 (1956) 359.
- 31.) Leonard, J. R., A. C. Hass: Management of cancer of the oral cavity. The trend toward combined radiotherapy and surgery. Amer. J. Surg. 120 (1970), 514.
- 32.) Lesoine, W.: Neue Gesichtspunkte bei der Operation von Zungenkörperkarzinomen. Z. Laryng. Rhinol. 49 (1970), 242.
- 33.) Lindberg, R., R. H. Jesse: Treatment of cervical lymph node metastasis from primary lesions of the oropharynx, supraglottic larynx and hypopharynx. Amer. J. Roentgen. 102 (1966), 132.
- 34.) Iudescher, P., H. Pawlata: Über maligne Zungen-, Tonsillen- und Mundbodentumoren unter besonderer Berücksichtigung des eigenen Krankengutes. Mschr. Ohrenheilk. 107 (1973), 364.

- 35.) MacComb, W. S., G. H. Fletcher: Cancer of the head and neck, Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1967.
- 36.) Martin, H.: Surgery of Head and Neck Tumors, Hoeber-Harper, New York 1957.
- 37.) Maurer, R.: Klinik und Therapie der Zungengrundtumoren. Z. Laryng. Rhinol. 40 (1961), 674.
- 38.) McGregor, I. A.: The temporal flap in intraoral cancer: Its use in repairing the postexcisional defect. Brit. J. plast. Surg. 16 (1963), 318.
- 39.) Miehleke, A.: Über den heutigen Stand der Chirurgie des Zungenkarzinoms. Z. Laryng. Rhinol. 38 (1959), 524.
- 40.) Montana, G. S., S. Hellman, C. F. v. Essen, M. M. Kligerman: Carcinoma of the tongue and floor of the mouth, Cancer 23 (1969), 1284.
- 41.) Mündnich, K.: Die malignen Tumoren des Mesopharynx. Arch. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 176 (1960) 237.
- 42.) Mündnich, K.: Die Geschwülste des Mesopharynx. In: Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Bd. II/1, hrsg. von J. Berendes, R. Link, F. Zöllner. Thieme, Stuttgart 1963.
- 43.) Nahum, A. M., P. J. Boyne: Restoration of the mandible following partial resection. Trans. amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. 76 (1972), 957.
- 44.) Nitze, H. R., U. Ganzer, K.-H. Vosteen: Die Strahlenbehandlung synchronisierter Tumoren; erste Ergebnisse. Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 196 (1970), 401.
- 45.) Nitze, H. R.: Die Strahlenbehandlung maligner Tumoren nach Synchronisation des Wachstumsrhythmus. Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 205 (1973), 67.
- 46.) Oeser, H.: Strahlenbehandlung der Geschwülste. Urban und Schwarzenberg, München, Berlin 1954.
- 47.) Pape, H.-D.: Die Früherkennung der malignen Mundschleimhauttumoren unter besonderer Berücksichtigung der exfoliativen Cytologie. Carl Hanser, München 1972.

- 48.) Pierquin, B., D. Chassagne, F. Baillet, J. R. Castro:
The place of implantation in tongue and floor of mouth cancer.
J. amer. med. Ass. 215 (1971), 961.
- 49.) Rankow, R. M.: Operative Behandlung von malignen Tumoren der
Zunge und des Mundbodens. In: Kopf- u. Hals-Chirurgie.
Bd. II/2, hrsg. von H. H. Naumann, Thieme, Stuttgart 1974.
- 50.) Rosemann, G.: Die Unterkieferresektion als erweiterter Ein-
griff bei Mundhöhlentumoren. HNO 20 (1972), 166.
- 51.) Scheunemann, H.: Zur Chemotherapie des Mundhöhlenkarzinoms.
Fortschr. Kiefer- u. Gesichts-Chir. 13 (1968), 30.
- 52.) Schmähel, D.: Zur kausalen Genese maligner Geschwülste.
Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.-Heilk. 205 (1973), 1.
- 53.) Schröder, F.: Die Chirurgie des Karzinoms der Zunge und des
Mundbodens. Fortschr. Kiefer- u. Gesichts-Chir. 13 (1968), 125.
- 54.) Schuchardt, K., F. Schröder, H. Ritze, H. Müller: Zur
chirurgischen Behandlung des Zungenkarzinoms und prothetischen
Wiederherstellung der Sprechfunktion. Fortschr. Kiefer- u.
Gesichts-Chir. 10 (1965), 89.
- 55.) Schwab, W.: Erfahrungen bei der Anwendung des TNM-Systems bei
Carcinomen im Kopf-Hals-Bereich. HNO 21 (1973), 321.
- 56.) Schwab, W.: Aktuelle Bemerkungen zur Anwendung des TNM-Systems
im Kopf-Hals-Bereich. Z. Laryng. Rhinol. 54 (1975), 44.
- 57.) Sharp, G. S., J. Helsper: Carcinoma of tongue. Amer. J. Surg.
108 (1964), 546.
- 58.) Shedd, D. P., C. F. v. Essen, A. G. Bevin, R. A. Greenberg:
Ten year survey of oral cancer in a general hospital.
Amer. J. Surg. 114 (1967), 546.
- 59.) Sisson, G. A., J. C. Goldstein: Intraoral carcinoma; treated
by composite resection. Arch.Otolaryng. 89 (1969), 646.
- 60.) Skolnik, E. M., M. N. Sabermann: Cancer of the tongue.
Otolaryng. Clin. North Amer. (1969), 603.

- 61.) Skolnik, E. M., L. T. Tenta, M. E. Tardv jr., D. I. Wineinger:
Elective neck dissection in head and neck cancer. Arch.
Otolaryng. 87 (1968), 471.
- 62.) Som, L. L.: Treatment of carcinoma of mobile tongue. Arch.
Otolaryng. 79 (1964), 250.
- 63.) Som, M. J.: Elective neck dissection for carcinoma of the
tongue and floor of the mouth. Trans. amer. Acad. Ophthal.
Otolaryng. 77 (1973), 82.
- 64.) Spiessl, B.: Zur Klinik des Mundhöhlen-Karzinoms.
Münch. med. Wschr. 104 (1962), 1205.
- 65.) Spiessl, B.: Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle. Grundlagen
der Behandlung, Thieme, Stuttgart 1966.
- 66.) Spiessl, B., H. M. Tschopp: Chirurgie der Kiefer. In: Kopf- u.
Hals-Chirurgie. Bd. II/2, hrsg. von H. H. Naumann, Thieme,
Stuttgart 1974.
- 67.) Tollefsen, H. R., R. H. Spiro: Median labiomandibular
glossotomy. Ann. Surg. 173 (1971), 415.
- 68.) Tribble, W. M.: Cancer of the oral cavity. Five year end results
in 237 patients. Ann. Otol. Rhinol. 78 (1969), 716.
- 69.) Trieger, N., I. I. Ship, G. W. Taylor, D. Weisberger:
Cirrhosis and other predisposing factors in carcinoma of the
tongue, Cancer 11 (1958), 357.
- 70.) Ungerecht, K.: Das Cyliindrom der Zunge. HNO 13 (1965), 185.
- 71.) Whitaker, L. A., H. B. Lehr, S. I. Askovitz: Cancer of the
tongue. Results of treatment in 258 consecutive cases. Plast.
reconstr. Surg. 50 (1972), 363.
- 72.) Wilkins jr., S. A.: Carcinoma of the posterior pharyngeal wall.
Amer. J. Surg. 122 (1971), 477.
- 73.) Wustrow, F.: Die Tumoren des Gesichtsschädels. Urban u.
Schwarzenberg, München-Berlin 1965.

Herrn Prof. Dr. H.H. Naumann danke ich in seiner Eigenschaft als Direktor der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik München für die Ermöglichung meiner Arbeit an seiner Klinik.

Herrn Prof. Dr. J. Jahnke möchte ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit recht herzlich danken.

Lebenslauf

Am 11.3.1951 wurde ich, Friedrich Unterholzner, als Sohn des Bäckermeisters Max Unterholzner und seiner Ehefrau Frieda, geb. Riemer in Pfarrkirchen geboren. Nach fünfjähriger Volksschulzeit besuchte ich neun Jahre lang das Naturwissenschaftliche Gymnasium in Pfarrkirchen, wo ich 1971 die Reifeprüfung ablegte. Im Wintersemester 1971/72 begann ich in München das Studium der Zahnheilkunde, bestand am 23.4.1974 die Zahnärztliche Vorprüfung und am 27.7.1977 die Zahnärztliche Prüfung. Ab Januar 1978 leiste ich meinen Wehrdienst bei der Bundeswehr als Stabsarzt ab.

